

**Untersuchungen über die lokale Behandlung
der Psoriasis vulgaris mit fluorierten
Steroiden unter Plastik-Okklusivverbänden.**

Eva Klink

1964

Aus der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechts-
krankheiten Frankfurt am Main

(Direktor: Prof. Dr. med. F. Herrmann)

Untersuchungen über die lokale Behandlung der
Psoriasis vulgaris mit fluorierten Steroiden
unter Plastik-Okklusivverbänden.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin

der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe - Universität
zu Frankfurt am Main

vorgelegt von

Eva Klink

aus Breslau

Frankfurt am Main 1964



Dekan: Prof. Dr. J. Frey

Referent: Prof. Dr. E. Landes

Korreferent: Prof. Dr. A. Wacker

Tag der mündlichen Prüfung: 23. Juli 1964

- I. Einleitung zur Geschichte der Philosophie
- II. Die Philosophie der Antike
- III. Die Philosophie der Renaissance
- IV. Die Philosophie der Aufklärung
- V. Die Philosophie der Romantik
- VI. Die Philosophie des 19. Jahrhunderts
- VII. Die Philosophie des 20. Jahrhunderts
- VIII. Die Philosophie der Gegenwart
- IX. Die Philosophie der Zukunft
- X. Die Philosophie der Welt

- XI. Die Philosophie der Natur
- XII. Die Philosophie der Kunst
- XIII. Die Philosophie der Religion
- XIV. Die Philosophie der Ethik
- XV. Die Philosophie der Politik
- XVI. Die Philosophie der Wirtschaft
- XVII. Die Philosophie der Wissenschaft
- XVIII. Die Philosophie der Gesellschaft
- XIX. Die Philosophie der Kultur
- XX. Die Philosophie der Menschheit

Herrn Prof. Dr. Landes möchte ich an dieser Stelle
für die Überlassung des Themas und Unterstützung
bei der Durchführung der Arbeit danken.

- XXI. Die Philosophie der Weltanschauung
- XXII. Die Philosophie der Lebensanschauung
- XXIII. Die Philosophie der Weltanschauung
- XXIV. Die Philosophie der Lebensanschauung
- XXV. Die Philosophie der Weltanschauung
- XXVI. Die Philosophie der Lebensanschauung
- XXVII. Die Philosophie der Weltanschauung
- XXVIII. Die Philosophie der Lebensanschauung
- XXIX. Die Philosophie der Weltanschauung
- XXX. Die Philosophie der Lebensanschauung

Inhaltsverzeichnis

A. Einleitung	Seite
I. Zur Pathogenese der Psoriasis vulgaris	1
II. Corticosteroide zur Behandlung der Psoriasis	
1. Interne Anwendung	3
2. Wirkungsweise	5
3. Lokale Anwendung	6
III. Bisherige Erfahrungen mit lokaler Corticosteroidtherapie in Kombination mit Plastik-Okklusivverbänden bei Psoriasis vulgaris	7
 B. Hauptteil	
 Eigene klinische Erfahrungen mit lokaler Corticosteroidtherapie in Kombination mit Plastik-Okklusivverbänden bei Psoriasis vulgaris	
I. Material	18
Plastikfolien, Corticosteroide	
II. Methode	21
III. Durchführung und Ergebnisse	23
1. Das Verhalten von Psoriasisherden während lokaler Corticosteroidtherapie mit Plastik-Okklusivverbänden	25
2. Langzeitokklusion - intermittierende Okklusion	30
3. Lokale Komplikationen unter Corticosteroidtherapie mit Plastik-Okklusivverbänden	34
4. Psoriatische Umwandlung von Miliaria und Follikulitis	38
5. Behandlungsergebnisse unter Berücksichtigung von Rezidiven nach Abschluß der lokalen Corticosteroidtherapie mit Plastik-Okklusivverbänden	39
IV. Besprechung	47
V. Zusammenfassung	54
Tabellen und Abbildungen	
Literatur	
Lebenslauf	

A. Einleitung

I. Zur Pathogenese der Psoriasis vulgaris

Die Voraussetzung für das Entstehen einer psoriatischen Effloreszenz ist nach GANS ¹³⁾ ein potentiell psoriatisches Individuum und ein innerer oder äußerer Anstoß, daß dieses Potential manifest wird.

"Das einzig Sichere, was über die Psoriasisätiologie bekannt ist, ist die Tatsache, daß die inkonstante Bereitschaft der Haut des Psoriatikers, Reize mit der psoriatischen Reaktion zu beantworten, auf Vererbung beruht. Die Psoriasis ist ein unregelmäßig dominant vererbliches Leiden" (zit. GRÜNEBERG) ²¹⁾. Über ein Drittel aller Psoriasisfälle tritt familiär auf (HOEDE) ³²⁾.

Die Psoriasis ist eine der häufigsten Hauterkrankungen. So waren in Washington im Jahre 1950 von 20 000 untersuchten Personen 0,27 % an einer Psoriasis erkrankt (BERESTON) ⁴⁾, während bei einer Zählung auf den Faröer Inseln 1954 von 11 000 untersuchten Personen sogar 2,84 % eine Psoriasis hatten (LOMHOLT) ⁴³⁾.

Es gibt viele Entstehungstheorien. Die Infektionstheorie nach UNNA ⁶⁹⁾, LENNHOFF ³⁸⁾, LIPSCHÜTZ ⁴⁰⁾ u.a.

findet heute wohl allgemein keine Anerkennung. Ein spe-

zifischer Erreger konnte bisher nicht nachgewiesen werden. Jedoch ist ein Zusammenhang mit akuten fieberhaften Erkrankungen gegeben, da gehäuft im Anschluß daran exanthematoide Psoriasisschübe beobachtet werden. Aus dem Krankengut der Halleschen Klinik hatten in den Jahren 1954/55 von 139 Psoriatikern mit generalisierter Psoriasis guttata 30 % den Schub nach einer akuten Angina bekommen (GRÜNEBERG ²¹⁾). Immunbiologische Mechanismen als auslösende Ursache sind unwahrscheinlich, obwohl gelegentlich frische Schübe nach Einnahme von Medikamenten (Sulfonamiden) beobachtet wurden (BAER und WITTEN) ²⁾.

Zahlreiche Untersuchungen der letzten Jahrzehnte zielten dahin, Stoffwechselstörungen als Ursache für die psoriatischen Hautveränderungen herauszufinden. Nach GRÜTZ und BÜRGER ²⁵⁾ liegt eine Lipidstoffwechselstörung der Psoriasis zugrunde. MONACELLI und RIBUFFO ⁴⁴⁾ fanden in der unveränderten Haut des Psoriatikers einen wesentlich höheren Zuckergehalt als bei Hautgesunden, was die Theorie der Kohlehydratstoffwechselstörung (PULAY ⁴⁸⁾, PANTI ⁴⁷⁾ u.a.) stützt. Nach GANS ¹⁴⁾ findet - besonders in frischen Psoriasispapeln - eine vermehrte Sauerstoffatmung statt. Die Arbeiten über alle diese Probleme sind noch im Fluß. Störungen im hormonellen Gleichgewicht, insbesondere eine Unterfunktion der NNR, wurden für die Entstehung der Psoriasis verantwortlich gemacht. GRÜNEBERG ²⁴⁾, der die ersten Versuche mit NNR-Extrakten zur Behandlung der Psoriasis

machte, betonte, daß hier nicht die alleinige Ursache zu suchen sei. Der Thorn-Test fällt etwa ebenso häufig negativ bei Ekzematikern wie bei Psoriatikern aus. Spontane Remissionen während Schwangerschaften (SPITZER⁵⁹), GRÜNEBERG²²) könnten auf Rindenhyperplasien zurückzuführen sein. Der erste Ausbruch ist an das Lebensalter nicht gebunden. Er tritt bei Säuglingen (HALLE)²⁶) und auch im hohen Greisenalter auf. Statistiken zeigen Gipfel des Krankheitsbeginns in der Pubertät (STEINBERG⁶¹), HOEDE^{31, 32}).

Jahreszeitliche Schwankungen mit Häufungen frischer Ausbrüche im Frühjahr und Herbst sind bekannt.

Zum Wesen der Psoriasis gehört ihr chronisch schubweiser Verlauf. Spontane Remissionen sind die Regel, was die objektive Beurteilung der Therapie sehr erschwert.

II. Corticosteroide zur Behandlung der Psoriasis.

1. Interne Anwendung.

Als Kenntnisse über die Wirkungen der Nebennierenrindensubstanzen gewonnen wurden, führte man sie bald in die Therapie ein. Die zufällige Beobachtung von WINKLER (1931), daß bei Verabreichung von NNR-Extrakten gleichzeitig bestehende Psoriasisherde sich deutlich zurückbildeten, regten GRÜNEBERG (1933)²³) an, zunächst 12 Psoriatiker mit NNR-Extrakten zu behandeln. Regelmäßig kam es zu Rückbildungs-

vorgängen und zwar an den ältesten Herden zuerst, schon nach wenigen Tagen. Die Schuppung ließ nach, die zentralen Partien hellten sich auf und sanken ein. Nach 8 - 10 Tagen entstanden aus großen Herden Ringe. Wochenlang wurden täglich 2 - 3 ccm Extrakt intramuskulär injiziert. 1 ccm Extrakt entsprach 50 g frischer Rinde. Auch Extrakte des der Nebennierenrinde übergeordneten Hypophysenvorderlappens fanden mit ähnlicher Wirkung Anwendung (GRÜNEBERG 1934) ²⁴⁾. Zur breiten Anwendung der NNR-Hormone kam es jedoch erst Ende der vierziger und in den fünfziger Jahren. Die Synthese des Cortisons (1946) war eine wichtige Voraussetzung dafür. Jetzt stellte sich heraus, daß die Wirkung bei der Psoriasis im ganzen doch unbefriedigend war. (HENCH et al. 1950 ²⁹⁾, SULZBERGER et al. 1951 ⁶⁴⁾, STEINER und FRANK 1952 ⁶²⁾ u.a.). Auch Hydrocortison und die weiteren Abkömmlinge des Cortisons und Hydrocortisons, Prednison und Prednisolon, konnten nicht überzeugen. 1956 synthetisierte BERNSTEIN das Triamcinolon, ein 9-alpha-Fluor- 16-alpha-Hydroxyprednisolon, das bei enteraler Applikation die beste und regelmäßigste Wirkung von allen bisher bei der Psoriasis angewandten Steroiden aufwies. (SHELLEY et al. 1958 ⁵⁸⁾, ROBINSON jr. et al. 1958 ⁵¹⁾, ZIERZ und KIESSLING 1959 ⁷³⁾, LODGE 1959 ⁴¹⁾ u.a.). Es sind jedoch so hohe Dosen nötig, daß eine Dauertherapie nicht zu verantworten ist, während

bei Unterschreiten einer gewissen Schwellendosis (EBERHARTINGER 1961) ⁹⁾ bzw. nach Absetzen des Triamcinolons mit großer Regelmäßigkeit schwere Rezidive zu erwarten sind. (SHELLEY et al. ⁵⁸⁾, ROBINSON jr. et al. ⁵¹⁾, GREENLEE und EPSTEIN 1959 ²⁰⁾, LOFFERER und PLASUN 1959 ⁴²⁾, OTTO 1962 ⁴⁶⁾).

2. Wirkungsweise.

Die Corticosteroide fanden in der Therapie vieler Hautkrankheiten breite Anwendung aufgrund ihrer entzündungshemmenden, antiproliferativen, antiallergischen und juckreizstillenden Wirkung (WINKLER) ⁷⁰⁾.

Nach SULZBERGER ist die Wirkung eine "morbostatische", die an das Vorhandensein des Hormons gebunden ist, wenn nicht die auslösende Ursache der Erkrankung beseitigt ist. Die Corticosteroidtherapie ist demnach eine symptomatische Therapie. Dabei ist zu berücksichtigen, daß die therapeutischen Dosen die physiologischen Dosen um ein Vielfaches überschreiten. "Die meisten Nebenerscheinungen der Corticosteroidtherapie sind eine Folge an sich physiologischer Reaktionen des Organismus auf die Hormonüberdosierung." (Zit. SCHREINER) ⁵⁵⁾. Er unterscheidet deshalb unerwünschte Wirkungen von den echten Nebenwirkungen, die zum Beispiel durch Überempfindlichkeit gegen bestimmte Präparate hervorgerufen werden können.

3. Lokale Anwendung.

Von SULZBERGER et al. ⁶⁵⁾ wird die äußerliche Anwendung von Corticosteroiden für eine der ungefährlichsten Lokalbehandlungen angesehen. Die lokale entzündungskompen- Wirkung, von SCOTT und KALZ 1956 ⁵⁷⁾, WITKOWSKI und KLIGMAN 1959 ⁷¹⁾, GÖBEL und GIERKE 1960 ¹⁷⁾, HOLZBAUM und KORTING 1960 ³⁴⁾ u.a. experimentell nachgewiesen, wird täglich klinisch bestätigt (LANDES und MAUCK 1960) ³⁶⁾. LEONHARDI (1961) ³⁹⁾ konnte bei Messungen mit dem Warburg-Apparat eine Hemmung der pathologisch gesteigerten Atmung und Glykolyse in Psoriasisherden nach lokaler Behandlung mit Triamcinolon feststellen, während Hydrocortison und Cortison keinen Einfluß hatten. Diese Untersuchungen stimmen mit den klinischen Erfahrungen überein, wonach die Psoriasis auf einfache Hydrocortisonbehandlung überhaupt nicht, aber bei Anwendung einfach- und doppelt-fluorierter Steroide, einschließlich des Triamcinolons, ansprach. Am besten bildeten sich Herde in intertriginösen Bereichen zurück, wo eine zusätzliche Schweißabsonderung zu leichter Mazeration der Epidermis führt (TYE und SCHIFF 1962) ⁶⁷⁾, oder aber exsudative, succulente Herde auf dem Kopf, wo die Epidermis durch starke Entzündung aufgelockert ist (EBERHARTINGER) ⁹⁾.

Eine ausgezeichnete Rückbildung umschriebener psoriatischer Plaques läßt sich durch intradermale Injektion von

Triamcinolon-Kristallsuspension erzielen (COHEN und BAER 1960⁸⁾, GERHARD 1960¹⁶⁾, EBERHARTINGER 1961⁹⁾, HOLLANDER 1962³³⁾, HASEGAWA und LIVINGSTON 1962²⁷⁾ u.a.).

Diese Methode zeigt, daß ein suffizienter Gewebsspiegel die Voraussetzung für eine lokale Wirkung bei der Psoriasis ist, was durch bloßes Einreiben der Steroidpräparate nicht erreicht wird. Die Anwendung intrafocaler Injektionen beschränkt sich auf Einzelherde.

III. Bisherige Erfahrungen mit lokaler Corticosteroid-Therapie in Kombination mit Plastik-Okklusivverbänden bei Psoriasis vulgaris.

Die Anwendung eines Plastik-Okklusivverbandes wurde erstmalig von GARB (1960)¹⁵⁾ beschrieben. Er behandelte 1956 einen ausgedehnten Naevus verrucosus mit Podophyllinsalbe unter einem abschließenden Verband aus Polyäthylenfolie mit gutem Erfolg.

SULZBERGER (1961)^{66, 72)} griff diese Methode auf. Nach Auftragen und Einreiben der verordneten Medikamente ließ er die zu behandelnden Körperregionen mit dünnen, wasser-dichten Plastikfolien abdecken. Es wurden vergleichsweise vorwiegend 0,1 % Triamcinolon-Salbe, 1 % und 2,5 % Hydrocortison in Vaseline, 10 % Liquor carbonis detergens in Vaseline und Vaselinum album pur verwendet, wobei das Triamcinolon am wirkungsvollsten war. Die Verbände wurden entweder nur für nachts oder für 24 Stunden angelegt und

tächlich erneuert. Durch diese neue Applikationsart konnte SULZBERGER über sehr gute Erfolge bei den verschiedensten Dermatosen, insbesondere aber bei der Psoriasis, berichten. Torpide Plaques besserten sich bis zu 90 % in einigen Tagen bis zu einer Woche. Die Resultate waren manchmal gleich oder besser als bei lokaler Injektion von Corticosteroiden. Es wurden Fälle mit generalisierter exfoliativer Psoriasis beobachtet, die sich in einigen Tagen bis zu 2 Wochen zu 75 - 90 % zurückbildeten. In einigen Fällen wurden "miliariaähnliche Eruptionen" gesehen. Bei Teer-anwendung traten auch leichte Follikulitiden auf. Diese bildeten sich schnell zurück nach Unterbrechung der Okklusionstherapie. Es wird betont, daß bei ausgedehnter Anwendung über mehrere Körperteile, insbesondere bei warmem, feuchten Wetter, gehäuft Nebenwirkungen zu erwarten sind. Es wird gewarnt vor Anwendung sensibilisierender oder primär irritierender Substanzen. Die Wirkungssteigerung der lokal angewandten Steroide unter derartigen Verbänden führt SULZBERGER auf folgende Mechanismen zurück: Es wird erstens ein enger Kontakt zwischen Haut und Medikament hergestellt, zweitens geht nichts vom Medikament nach außen verloren. Drittens bilden Schweiß und Talg unter dem dichten Abschluß eine feuchte Kammer, die Epidermisoberfläche wird mazeriert, das Medikament kann in die tieferen Schichten eindringen. Zusätzlich mag die Okklusion die periphere Durchblutung steigern. Intrakutan wirksame Steroide werden so perkutan wirksam.

Inzwischen sind auch von anderer Seite klinische Erfahrungen gesammelt und veröffentlicht worden.

SCHLITZ (1961) ⁵⁴⁾ berichtet über 12 Patienten, bei denen 28 einzelne Herde behandelt wurden. Fluocinolón-Creme (siehe unten) wurde dick aufgetragen und mit Plastikfolien abgedeckt, deren Ränder mit Heftpflaster möglichst luftdicht abgeschlossen wurden. Diese Verbände blieben 3 - 4 Tage liegen und wurden danach dreibis viermal wiederholt. Es wird berichtet, daß nach Abnahme des ersten Verbandes eine deutliche Rückbildung sichtbar ist, nach 10 - 12 Tagen waren lediglich Resterytheme vorhanden, die in den folgenden 2 Wochen verblaßten. Kleinpapulöse Rezidive 3 - 4 Wochen nach Abschluß der Behandlung wurden gelegentlich beobachtet, die jedoch auf erneute Behandlung in gleicher Weise ansprachen. Kontrolluntersuchungen mit reiner Cremebasis unter Plastik-Okklusivverbänden zeigten nur Mazeration, keine Heilung. Unbehandelte Herde bei den gleichen Patienten blieben unverändert, Fluocinolón-Creme ohne abdeckenden Plastikverband war nur zum Teil wirksam. Einige Patienten bekamen eine leichte Follikulitis, die jedesmal schnell abheilte bis auf einen Fall, wo ein KÖBNER-Phänomen erzeugt wurde. Es wird deshalb gewarnt vor Anwendung dieser Behandlungsmethode bei einer akuten, aktiven Psoriasis, um eine psoriatische Umwandlung von Efflo-

reszenzen, die sekundär während dieser Behandlung auftreten können, zu vermeiden. Es wird betont, daß es möglich ist, auf diese Weise eine ebenso schnelle Rückbildung chronischer Herde zu erzielen wie durch intradermale Injektionen von Steroid-Kristallsuspensionen. Die Dauer der "Unterdrückung" sei jedoch viel kürzer als bei intradermaler Applikation, da kein "Gewebe-Depot" hergestellt wird. Andererseits bietet die Wiederholung der Okklusionstherapie bei Rezidiven keine Schwierigkeiten und wird deshalb bei Bedarf empfohlen.

BENDER u.a. (1962) ³⁾ berichten über 42 Patienten, die mit Fluocinolon-Salbe und Langzeitokklusivverbänden von vier- bis sechstägiger Dauer und zwei- bis dreimaliger Wiederholung behandelt wurden. Dabei konnten 34 sehr gute, 6 gute und 2 flüchtige Erfolge erzielt werden. 37 Patienten blieben über eine Beobachtungszeit von zwei bis zwanzig Wochen erscheinungsfrei. Vereinzelt kam es nach anfänglich rascher Rückbildung der Psoriasis zu Rezidiven, die auf die gleiche Behandlung ebenso rasch ansprachen. Nur eine jugendliche Psoriatikerin bekam ein schweres Rezidiv. Interne Nebenwirkungen konnten auch bei großflächiger Anwendung nicht beobachtet werden.

FRAANK und RAPP (1963) ¹¹⁾ erzielten noch günstigere Ergebnisse, wenn sie die Patienten zusätzlich 2 Stunden unter den Okklusivverbänden schwitzen ließen. Auch sie konnten bei ausgedehnter Anwendung von Fluorandrenolon-Creme (siehe unten) keine Zeichen von Resorption nachweisen. Histologisch fanden sie bei klinisch abgeheilten Herden noch Kapillardilatation und geringe Akanthose. Sie schließen daraus, daß die klinische Heilung der histologischen vorausgeht. Bei Okklusion ohne Steroidanwendung konnten keine Anzeichen histologischer Heilung gesehen werden.

TYE et al. (1963) ⁶⁸⁾ verbesserten die Wirkung von Fluocinolon-Creme unter Plastik-Okklusivverbänden durch zusätzliches Auflegen feuchter Tücher zwischen Haut und Plastikfolie. Bei 171 behandelten Patienten kam es nur einmal zu einer schweren Furunkulose, in 10 weiteren Fällen zu leichten Follikulitiden oder einer Miliaria, die sich in 2 Fällen psoriatisch umwandelte. Bei einem Patienten kam es während der Behandlung von Herden an den Ellenbogen zum Auftreten einer Psoriasis guttata auf Beinen und Hüften. Erythrodermien sprachen am schlechtesten an. Rezidive innerhalb von drei Wochen nach Beendigung der Behandlung wurden gehäuft beobachtet. Biopsien von drei Patienten vor und nach Behandlung

zeigten in der Cutis noch Kapillarerweiterung und entzündliche Infiltrate, während sich die Epidermis bereits normalisiert hatte.

STEVENSON und WHITTINGHAM (1963) ⁶³⁾ behandelten 27 Patienten mit Fluocinolon und Plastik-Okklusivverbänden von dreitägiger Dauer bis zu siebenfacher Wiederholung. 20 Patienten waren danach klinisch geheilt. Drei Biopsien wurden gemacht, von denen keine histologisch Psoriasismerkmale aufwies. Von 7 Patienten, die nicht abgeheilt waren, hatten 6 Staphylokokken-Follikulitiden. In 5 Fällen wurde eine Miliaria beobachtet. Die durchschnittliche Behandlungsdauer betrug 15 Tage. Nach einem Monat hatten von 20 "abgeheilten" Psoriatikern bereits 6 ausgedehnte Rezidive. Nach drei Monaten waren es 15 Patienten, die schwere Rezidive hatten, die restlichen 5 hatten leichtere Rezidive. Die Verfasser empfehlen angesichts dieser ungünstigen Resultate einleitend eine kurzdauernde Steroid-Okklusionstherapie und konservative Methoden zur Nachbehandlung.

FREEDMAN et al. (1963) ¹²⁾ konnten anhand von histopathologischen Studien zeigen, daß bei kombinierter Fluocinolon-Okklusionstherapie die epidermale Rück-

bildung (Formation des Stratum granulosum mit Einlagerung von Keratin und Verschwinden der Parakeratose mit gleichzeitiger Verschmälerung der Epidermis) in gleichem Maße zu erzielen war wie nach intradermaler Injektion von Triamcinolon-Kristallsuspension. Zu rückbildenden Veränderungen in der Cutis (Atrophie der Cutis und Subcutis, Dickerwerden und Parallellagerung der Kollagenbündel u.a.) fanden sich dagegen nur nach intradermaler Injektion, nicht bei lokaler Applikation der Steroide unter Plastikokklusion. Kapillardilatation und Kapillarwindung blieben bei beiden Behandlungsmethoden unverändert weiter bestehen.

AGRUP et al. (1963) ¹⁾ fanden bei Anwendung von Triamcinolon mit und ohne Plastik-Okklusivverbänden in Halbsseitenversuchen eine überlegene Wirkung des Steroids mit Okklusion bei 19 von 24 behandelten Psoriatikern. In 3 Fällen fanden sich keine Seitenunterschiede, in 2 Fällen war die Wirkung des Triamcinolons ohne Okklusion besser. Trotz antibakterieller Prophylaxe mit "sterosan-Puder wurden mehrmals Follikulitiden beobachtet. Die Verfasser halten die lokale Anwendung von Steroiden unter Plastik-Okklusivverbänden für eine wertvolle Behandlungsmethode und im Vergleich zur konservativen Psoriasistherapie für kosmetisch vorteilhafter.

JÄNNER (1963) ³⁵⁾ berichtet über Beobachtungen mit neomycinhaltiger Fluorandrenolon-Salbe bei Psoriasis. Er erzielte in intertriginösen Bezirken gute Erfolge ohne Dunstverband, für andere Körperregionen, einschließlich des behaarten Kopfes, empfiehlt er die Verbandstechnik nach SULZBERGER mit möglichst luftdichtem Abschluß. Als besonderen Vorteil sieht er den Zeitgewinn, der den schnelleren Einsatz der klassischen antipsoriatisch wirksamen Externa erlaubt.

HASSELMANN (1963) ²⁸⁾ ist in der Beurteilung der Behandlungserfolge mit neomycinhaltiger Fluocinolon-Salbe unter Folienverbänden zurückhaltender. Er betont, daß zwar anfänglich eine schnelle Besserung eintritt, daß aber häufig danach keine weitere Besserung zu erzielen ist, und die übliche antiacanthotische Behandlung mit reduzierenden Substanzen (Teere u.a.) allein noch weiterhilft. Gerade bei der Psoriasis könne nicht erwartet werden, die zugrunde liegende Stoffwechselstörung auch wirklich dauernd zu "heilen", da die Wirkung der Steroide rein symptomatisch und antiphlogistisch ist. Der hohe Preis und die Schwierigkeit, den ganzen Körper mit Folien-Okklusivverbänden zu versehen, werden als Nachteil angesehen, der die Anwendung bei generalisierten Dermatosen verbietet.

BRAUN-FALCO und Mitarb. (1963) ⁷⁾ berichten über histologische und histochemische Studien bei Anwendung von Fluorandrenolon-Salbe unter Plastikokklusion ohne Verbandwechsel bei Psoriasis numularis am 1., 2., 3., 4. und 8. Behandlungstag. Sie fanden neben frühzeitiger Normalisierung des pathologischen Verhornungsprozesses (Orthokeratose mit Bildung einer verbreiterten Keratohyalinschicht) eine Verminderung der pathologisch gesteigerten Epidermopoesis und Rückbildung der exsudativen Veränderungen bei Verengerungstendenz der papillären Kapillaren. Die Autorengruppe bestätigt den ausgesprochen antipsoriatischen Effekt des fluorierten Steroids, der über die antiexsudative und antiinflammatorische Wirkung der bisher üblichen, nicht fluorierten Steroide hinausgeht. Aus einigen histochemischen Befunden schließen sie, daß sowohl Epidermiszellen, als auch die Zellelemente des entzündlichen Infiltrats sich an die steroid eigenen Einflüsse zu gewöhnen scheinen, was sich klinisch in Rezidiven zeigt, die während der Therapie nach guten Anfangserfolgen auftreten können. "Im ganzen handelt es sich nur um morbestatische Wirkungen".

Alle Autoren sind sich darüber einig, daß die lokale Therapie mit fluorierten Steroiden in Kombination mit Plastik-Okklusivverbänden eine so schnelle klinische

Besserung oder Heilung herbeiführt, wie sie bisher mit klassischen lokalen Behandlungsmethoden nicht erreicht werden konnte. Im Gegensatz zu den ersten, sehr optimistischen Berichten taucht immer häufiger das Problem der frühzeitigen Rezidive auf. Die Frage, ob Langzeit- oder intermittierende Okklusion am günstigsten sei, wird verschieden beurteilt. Sekundärinfektionen und Schweißretention in Form der Miliaria werden von einigen Autoren erwähnt, gelegentlich auch deren psoriatische Umwandlung im Sinne eines KÖBNER-Phänomens. Autoren, die histologische Studien nach Abschluß der Behandlung machten, sahen - mit Ausnahme von STEVENSON und WHITTINGHAM⁶³⁾ - in keinem Falle eine komplette histologische Normalisierung der psoriatisch veränderten Haut.

B. Hauptteil

Eigene klinische Erfahrungen mit lokaler Cortico- steroid-Therapie in Kombination mit Plastik- Okklusivverbänden bei Psoriasis vulgaris.

Unsere klinischen Untersuchungen der letzten 12 Monate sollen dazu beitragen, folgende Fragen zu klären:

1. Sprechen alle Formen und Stadien der Psoriasis auf diese neue Lokaltherapie an?
2. Ist der Behandlungserfolg abhängig von der Okklusionszeit?
3. Wie häufig und welcher Art sind lokale Nebenwirkungen?
4. Ist die Umwandlung von sekundären Effloreszenzen (Miliaria, Follikulitis) in psoriatische Papeln vom Aktivitätsstadium der Psoriasis abhängig und geht sie parallel mit dem experimentellen KÖBNER?
5. Sind Rezidive häufig und lassen sie sich durch eine geeignete Nachbehandlung vermeiden?
6. Läßt sich durch diese Behandlung der klinische Aufenthalt verkürzen und ist damit ein Fortschritt gegenüber klassischer, lokaler Behandlungsmethoden zu erzielen?

I. Material.

1. Plastikfolien.

Zur Anwendung kamen farblos transparente Hochdruck-Polyäthylenfolien ^{*)}. Diese Plastikfolien zeichnen sich durch außerordentliche Wasserdampfdichte bei guter Gasdurchlässigkeit aus. Nach Angaben der Hersteller beträgt bei einer Folienstärke von 0,05 mm die Wasserdampfdurchlässigkeit 1,0 - 2,0 pro m² in 24 h bei einem Feuchtigkeitsgefälle von 65 % auf 0 % relativer Luftfeuchtigkeit. Die Durchlässigkeit für Gase beträgt bei gleicher Folienstärke für Stickstoff 1 - 2 cm³, für Sauerstoff 3 - 6 cm³, für Kohlensäure 12 - 24 cm³ pro dm² in 24 h bei einem Druckunterschied von 0,1 Atmosphäre.

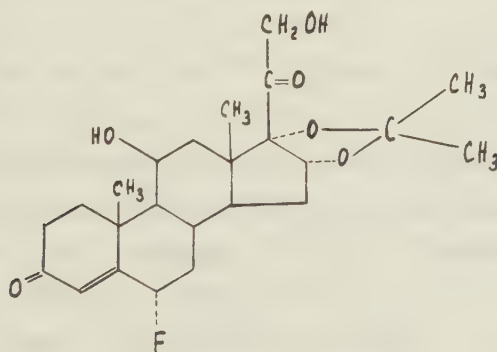
Am besten eignen sich Folienstärken zwischen 0,05 und 0,03 mm. Stärkere Folien sind nicht genügend anschmiegsam, so daß kein enger Kontakt mit der Haut zu erreichen ist. Dünnere Folien sind zu zerreißlich und werden von den Herstellern kaum angeboten. Aus gleichem Material stehen auch Handschuhe zur Verfügung.

*) Norvin PE-Folie. Hersteller: Norvin-Kunststoffe GmbH Heilsbronn über Ansbach.
Suprathen PE-Folie. Hersteller: Kalle AG, Wiesbaden-Biebrich.

2. Corticosteroide.

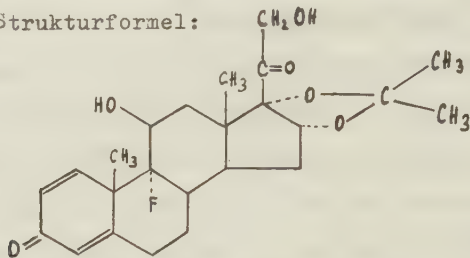
Es wurden drei verschiedene, fluorierte Steroide angewandt:

Vorwiegend kam Fluorandrenolon *) zur Anwendung, auf dessen besonders gute lokale wirksamkeit schon 1961 ROSTENBERG jr. ⁵²⁾, ROBINSON jr. ⁵⁰⁾, GRAY et al. ¹⁹⁾ und 1962 GOLDMAN und COHEN ¹⁸⁾ und FOX ¹⁰⁾ hinwiesen. Fluorandrenolon ist eine 6-alpha-Fluor- 16-alpha-Hydroxhydrocortison-16, 17-acetonid mit der Strukturformel:

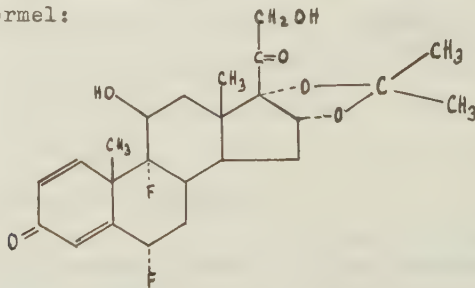


*) Fluorandrenolon-Acetonid:
Sermaka-Creme 0,05 %, Hersteller: Ely Lilly GmbH
Gießen

Von Triamcinolon ^{*)}, einem 9-alpha-Fluor- 16-alpha-Hydroxyprednisolon-16, 17-acetonid, ist die besonders gute antipsoriatische Wirkung sowohl bei enteraler, als auch bei intradermaler Applikation bekannt. Es hat folgende Strukturformel:



Fluocinolon ^{**)} ist ein doppelt fluoriertes Steroid, das 1961 in Arbeiten von ROBINSON jr. ⁴⁹⁾, 1962 von BOSLET ⁶⁾, SAMMAN und BEER ⁵³⁾, SCOGGINS ⁵⁶⁾ und 1963 von BJÖRNBERG und HELLGREN ⁵⁾ als ein lokal außerordentlich wirksames Steroid hervorgehoben wird. Es ist ein 6-alpha-9-alpha-Difluor-16-alpha-Hydroxyprednisolon-16, 17-acetonid mit der Strukturformel:



^{*)} Triamcinolon-Acetonid:
Delphicort-Creme 0,1 %, Lederle-Arzneimittel, München-Pasing. Volon A Creme 0,1 % und 0,025 %. Chem. Fabrik von Heyden AG

^{**)} Fluocinolon-Acetonid:
Jellin-Salbe 0,025 %. Chemie Grünenthal GmbH, Stolberg

Wir bevorzugten fettfreie Creme-Grundlagen mit und ohne Antibioticazusatz (Neomycin).

In 42 Behandlungsperioden wurden bei insgesamt 39 Patienten 34-mal Fluorandrenolon, viermal Triamcinolon, zweimal in Halbseitenversuchen Triamcinolon und Fluorandrenolon, sowie zweimal Fluorandrenolon und Fluocinolon verwendet.

II. Methode.

Es wurde grundsätzlich vor Beginn der Behandlung bei jedem Patienten ein "KÖBNER-Test" auf klinisch unveränderter Haut der Beugeseite des linken Oberarmes angelegt, um einen zusätzlichen Maßstab für die Aktivitätsphase eines jeden Patienten während der Behandlungszeit zu haben. Es wurde nach der Standardmethode von HERRMANN und Mitarb.³⁰⁾ vorgegangen: Ein dünner Streifen Fließpapier, 20 x 7 mm groß, mit 33 %iger Trichloressigsäure getränkt, wird für 10 Minuten auf die Haut gelegt und mit einem Tesa-Film befestigt. Bei Abnahme sind ein Erythem und oberflächliche Koagulation sichtbar. Diese kleine

Fläche darf nicht in die Lokalbehandlung einbezogen werden. Bildet sich bis zum 14. Tag eine psoriatische Effloreszenz mit allen typischen Merkmalen, so ist der Test positiv ausgefallen, d. h. der Patient befindet sich in einer aktiven Phase der Erkrankung. Bei negativer Reaktion ist bis zum 14. Tag keine psoriatische Umwandlung eingetreten. Der Patient befindet sich klinisch im abklingenden Stadium. Eine Aussage läßt sich nur für diese 14 Tage, in denen sich die Umwandlung vollzieht, machen. Streng genommen müßte also alle 14 Tage dieser Test wiederholt werden, was sich praktisch jedoch nicht durchführen läßt.

Jede einzelne Behandlung wurde eingeleitet mit einem Vollbad, dem entweder Kaliumpermanganat, Phiso-Hex *) oder Seife zugesetzt wurde. In Ausnahmefällen mußten gründliche Waschungen Vollbäder ersetzen. Nach der Reinigung wurde die steroidhaltige Creme dünn aufgetragen und mit Plastikfolien abgedeckt. Zum Fixieren dienten Mullbinden, Schlauch- oder elastische Binden, Heftpflaster und gelegentlich Arasol **). Bei großen Einzelherden wurde die Plastikfolie rings um den Herd etwa im Abstand von 5 cm mit Arasol festgeklebt. So konnte ein

*) In Phiso-Hex ist Hexachlorophen enthalten.
Hersteller: Winthrop GmbH, Frankfurt/M.

**) Arasol ist ein Kunstharz auf Acrylbasis in alkoholischer Lösung. Hersteller: Röhm und Haas GmbH, Darmstadt

besonders luftdichter Abschluß erzielt werden. Da ein Aufkleben auf psoriatisch veränderte Haut unzweckmäßig ist, ließ sich nicht immer ein so fester Abschluß herstellen. Die Verbände wurden stets mit Sorgfalt angelegt, wobei besonders auf engen Kontakt mit der Haut und guten Schluß am Rande geachtet wurde.

III. Durchführung und Ergebnisse.

In der Frankfurter Hautklinik wurden in den letzten 12 Monaten 39 Patienten mit den verschiedensten Formen der Psoriasis stationär mit den obenerwähnten Steroiden und Plastik-Okklusivverbänden behandelt. Eine zusätzliche interne Therapie wurde - soweit diese die Psoriasis betraf - nicht durchgeführt. Alle Patienten erhielten eine fettarme Kost. 26 Patienten waren männlichen, 13 Patienten weiblichen Geschlechts. Das Alter lag im Durchschnitt bei 38,7 Jahren, der älteste Patient war 80, der jüngste 9 Jahre alt. Die kürzeste Krankheitsdauer betrug

14 Tage, die längste 38 Jahre. In der Regel handelte es sich um langjährig bestehende Psoriasisformen, die sich folgendermaßen zusammensetzten:

Psoriatische Erythrodermie	2
Exanthematoide Psoriasis	7
Ps. numularis, gyrata, figurata	25
Ps. geographica	5
	39

Bis auf 4 Patienten mit einzelnen Herden zeigten alle einen generalisierten Befall.

Bei 6 Patienten hatte sich das Ausmaß der Erkrankung im letzten Jahr nicht verändert, bei 33 Patienten war der letzte Schub in den vorausgegangenen 6 Monaten aufgetreten. Die Durchschnittsdauer des Schubes, der zur stationären Behandlung geführt hatte, betrug am Tag der Kliniksaufnahme etwa 2 1/2 Monate. Bei 19 Patienten fiel der angelegte KÖBNER-Test positiv aus, bei 15 Patienten negativ. In 5 Fällen wurde kein Test angelegt, 2 davon hatten psoriatische Erythrodermien. Tab. I

1. Das Verhalten von Psoriasisherden während lokaler
Corticosteroidtherapie mit Plastik-Okklusivverbänden.

Es zeigte sich, daß bereits in den ersten Tagen die Schuppen restlos verschwunden waren, die Erytheme deutlich abblaßten, die Infiltrationen sich zurückbildeten. Dieser Anfangserfolg war unabhängig von keratolytischer Vorbehandlung. Wir hatten bei 10 Patienten sofort mit der lokalen Steroidtherapie begonnen, während bei 29 Patienten eine Behandlung mit 1 - 5 %iger Salicyl Vaseline oder Unguentum molle vorausgegangen war. Ein schneller Wirkungseintritt konnte durch diese Vorbehandlung nicht erzielt werden. Am 5. - 6. Behandlungstag hatten sich bereits sehr häufig aus typischen Psoriasisherden blaßrote Maculae gebildet, die palpatorisch keine Konsistenzvermehrung mehr aufwiesen. Ein solches Verhalten zeigten besonders frische, entsprechend kleine Herde (Ps. punctata et guttata). Numuläre bis handtellergröße Herde waren entweder gleichmäßig abgeblaßt und eingesunken oder zeigten einen etwa 3 mm breiten erythemato-papulösen Rand um ein blasses, in Hautniveau liegendes Zentrum. Inveterierte Herde, die vorher eine panzerartige Konsistenzvermehrung zeigten, waren auch deutlich abgeblaßt, jedoch bei Palpation noch konsistenzvermehrt. An einem Patienten konnten verschiedene Stadien der Rück-

bildung zu sehen sein. In jedem Falle war jedoch ein signifikanter Unterschied zu solchen Herden festzustellen, die unbehandelt oder mit Salben wie Salicyl-Vaseline und Unguentum molle behandelt worden waren. Auch Steroide ohne Okklusivverband oder bewährte lokale Antipsoriatika wie cignolin- und teerhaltige Salben oder Pasten konnten während so kurzer Zeit eine derartige Rückbildung von Psoriasisherden nicht bewirken. Ein solcher Vergleich war immer möglich, da wir nie eine Ganzkörper-Okklusionstherapie durchführten, wie sie von STEVENSON und WHITTINGHAM⁶³⁾, die ihren Patienten einen "Polyaethylenanzug" anlegen ließen, beschrieben wurde. Wer unvoreingenommen an das Bett eines Psoriatikers trat, konnte sofort jene Körperregionen erkennen, die mit Corticosteroiden unter Plastik-Okklusivverbänden behandelt wurden. Patienten, die ihre Krankheit seit Jahren kennen und bereits Erfahrungen mit den verschiedensten Behandlungsmethoden gesammelt hatten, wurden durch die Erfolge in den ersten Tagen derartig ermutigt, daß sie gewisse Unannehmlichkeiten, wie starkes Schwitzen unter den Verbänden und unangenehmer Geruch beim Entfernen der Verbände, gern in Kauf nahmen.

Am 14. Behandlungstag zeigten 8 Patienten bereits klinisch abgeheilte Herde. Vergl. Tab. II. Davon hatten 5 Patienten (Pat. 8, 11, 20, 36, 37) an anderen Körperregionen noch deutliche Psoriasisherde, während bei 3 Patienten (9, 17, 26) alle Herde gleichzeitig behandelt worden waren, so daß sie keine psoriatischen Hautveränderungen mehr aufwiesen. 5 dieser 8 Patienten hatten einen negativen KOBNER-Test. Als klinisch abgeheilt wurden Herde angesehen, die als pigmentierte oder depigmentierte Maculae imponierten. Vergl. Abb. 1 - 6.

Am 14. Tag der Steroid-Okklusionsbehandlung zeigte ein klinisch abgeheilter, excidierter Herd folgenden histologischen Befund:

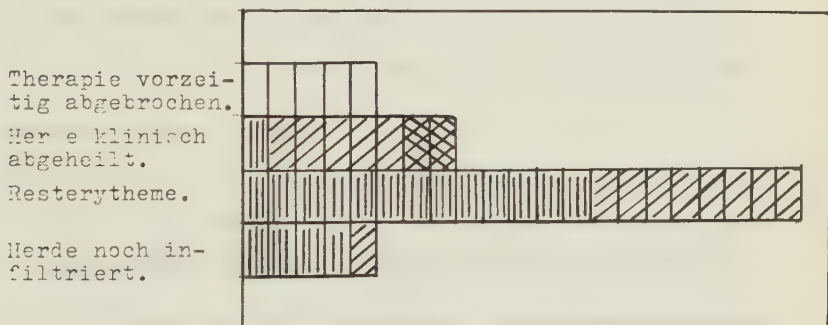
Orthokeratose, nur noch angedeutete Akanthose der Epidermis, Einschichtiges Stratum granulosum. Schwellung der Epithelien. Anordnung und Größe der Kerne unregelmäßig. Papilläre Kapillaren weit und geschlängelt. Deutliches Oedem um die Praekapillaren mit geringer, vorwiegend lymphozytärer Infiltration. Das Kollagen erscheint aufgelockert, Fasern relativ dünn.

21 Patienten hatten am 14. Behandlungstag zarte bis livid rote Erytheme, wie sie auch von anderen Autoren als Restzustände nach Abschluß der Therapie beschrieben wurden.

Abb. 7 - 19. 8 dieser 21 Patienten hatten einen negativen, 13 einen positiven KÖBNER-Test. Diese Erytheme verstärkten sich bei psychischer Erregung. Waren sie an den unteren Extremitäten lokalisiert, so traten sie deutlich hervor, wenn die Patienten vom Bett aufstanden. Bei 5 Patienten zeigten die unter Okklusion behandelten Herde noch deutlich Infiltrationen. Von diesen 5 Patienten hatten 4 einen positiven KÖBNER-Test. Es handelte sich in 2 Fällen (Pat. 10 und 25) um inveterierte, erheblich konsistenzvermehrte Rückenherde, die sich jahrelang als besonders therapieresistent erwiesen hatten. Auch sie waren deutlich abgeblaßt, weicher und flacher geworden. Abb. 20, 21. Bei einem dieser Patienten (10) waren gleichzeitig unter Okklusion behandelte, numuläre Herde auf den Unterschenkeln bis auf Resterytheme abgeklungen. Zwei Patienten hatten in den abgeblaßten und flacher gewordenen Herden kleinpapulöse Erhebungen, die als "Rezidive" während der Behandlung imponierten. Abb. 22, 23. Diese 2 Patienten (7, 23) waren in einem besonders aktiven Stadium der Erkrankung, sie bekamen laufend frische Herde auf anderen Körperregionen. Einer der 5 wenig gebesserten Patienten (4) hatte als einziger eine Folie, die 0,2 mm stark war und sich infolgedessen nicht gut anschmiegte, worauf der schlechtere Behandlungserfolg zurückgeführt wurde. Er war bereits im abklingenden Stadium der Erkrankung und zeigte einen negativen KÖBNER-Test.

In 5 Fällen war die Steroid-Okklusionstherapie am 14. Tag bereits abgebrochen worden. Die Ursachen hierfür werden in einem späteren Abschnitt besprochen.

Die folgende graphische Darstellung zeigt das Behandlungsergebnis am 14. Tag der Steroid-Okklusionstherapie im Zusammenhang mit dem KÖBNER-Test.



= 1 Patient



= 1 Patient mit positivem Köbner-Test



= 1 Patient mit negativem Köbner-Test



= 1 Patient ohne Köbner-Test

Die Frage, ob jede Form der Psoriasis - ps. pustulosa und Ps. arthropathica ausgenommen - auf diese Behandlung anspricht, muß bejaht werden. Eine so rasch und regelmäßig eintretende Rückbildung von Psoriasisherden konnte mit bisher üblichen lokalen antipsoriatischen Behandlungsmethoden nicht erreicht werden. Auf die endgültigen Behandlungsergebnisse nach Abschluß der Therapie wird weiter unten eingegangen. Es sollen zunächst Probleme, die zu Beginn der Behandlungsreihe auftraten, besprochen werden.

2. Langzeitokklusion - Intermittierende Okklusion.

Da von verschiedenen Autoren (BLUNDER und Mitarb. ³⁾, BOSLET ⁶⁾ u.a.) besonders Langzeit-Okklusivverbände empfohlen werden, wählten wir bei 6 Patienten verschieden lange Okklusionszeiten. Es wurden Patienten ausgesucht, die etwa einen symmetrischen Befall auf allen vier Extremitäten zeigten.

Die Okklusivverbände wurden an jeder Extremität in verschiedenen Zeitabständen folgendermaßen gewechselt:

I. Rechtes Bein	alle 12 Stunden
II. Linkes Bein	alle 24 Stunden
III. Rechter Arm	alle 48 Stunden
IV. Linker Arm	alle 72 Stunden

Es erwies sich als Nachteil, daß nur an jedem 3. Tag ein Vollbad genommen werden konnte, im übrigen diente gründliches Waschen bei Verbandswechsel als Ersatz. Nach 48 Stunden ließen sich jeweils rechter Arm mit beiden Beinen vergleichen. Nach dieser kurzen Zeit waren bereits die Schuppenauflagerungen erweicht und ließen sich abspülen. Am 3. Tag wurde der Verband des linken Armes gelöst, der rechte Arm blieb jetzt verschlossen, ein Vergleich ließ sich mit den unteren Extremitäten anstellen. Man hatte den Eindruck, daß die längere Okklusionszeit die feuchte Mazeration begünstigt. Im Bad wurden die Herde von den übelriechenden Talg-, Schweiß- und Hornmassen befreit. Die Herde nahmen eine weiche Beschaffenheit von rötlich-grauem Farbton an. Ein wesentlicher Unterschied zu Herden auf den Extremitäten, wo täglich ein- bis zweimal der Verbandswechsel erfolgte, bestand nicht. Am 6. Tag wurden alle vier Extremitäten verglichen. Es konnten keine signifikanten Seitenunterschiede festgestellt werden. Bei

5 Patienten (1, 2, 3, 5, 6) waren alle Herde bis auf Resterytheme zurückgebildet, nur eine Patientin (4, siehe oben) zeigte noch stärkere Rötung und Infiltration auf allen vier Extremitäten. Der gleichmäßig gute Effekt bei den Patienten 1 - 3 und 5 ist wohl dadurch zu erklären, daß der Vorteil der stärkeren Mazeration durch Talg, Schweiß und nicht entfernte Hornmassen infolge Langzeitokklusion, bei den häufiger behandelten Extremitäten durch Bäder und erneutes Auftragen des Steroids ausgeglichen wird. Subjektiv empfanden die Patienten den häufigeren Verbandswechsel als angenehmer.

Bei 5 Patienten mußte diese Therapie vorzeitig abgebrochen werden, da lokale Nebenwirkungen (siehe unten) auftraten. Tab. III gibt an, wie lange bei jedem Patienten die Therapie an jeder einzelnen Extremität komplikationslos durchgeführt werden konnte. Bei Patientin 4 wurde sie grundlos abgebrochen. Die Weiterbehandlung erfolgte bei Patienten 1 - 5 mit den gleichen Steroidpräparaten ohne Okklusion. Es zeigte sich, daß bereits nach 2 - 3 Tagen die alten Herde wieder stärker hervortraten. Auch darin fand sich kein unterschiedliches Verhalten von Herden, die täglich zweimal oder alle drei Tage einmal behandelt worden waren. Da weder bezüglich

des Behandlungserfolges, der örtlichen Komplikationen, noch des Rezidivs (siehe unten) ein Seitenunterschied zugunsten einer dieser Okklusionszeiten feststellbar war, wurde die Langzeitokklusionstherapie ganz aufgegeben. Es kamen bei allen weiteren Patienten intermittierende Okklusivverbände von 8-stündlicher Dauer pro Tag zur Anwendung. Bei Patient 1 wurde nach wenigen Tagen offener Steroidbehandlung die intermittierende Okklusionstherapie fortgesetzt, während sie bei Patient 6 sofort angeschlossen werden konnte. Sie kam somit bei 35 Patienten zur Anwendung.

Es wurden täglich morgens Vollbäder genommen, danach die steroidhaltigen Cremes dünn aufgetragen und mit Plastikfolien abgedeckt. Nach etwa 8 Stunden erfolgte die Abnahme der Verbände, die so behandelten Körperregionen wurden gewaschen und erneut mit dem Steroidpräparat dünn eingerieben. Dieses Behandlungsschema wiederholte sich täglich. In 4 Fällen wurden in dieser Weise nur der Stamm, in 21 Fällen nur die Extremitäten und in 10 Fällen gleichzeitig Stamm und Extremitäten behandelt.

Intermittierend angelegte Folienverbände wurden subjektiv als wesentlich angenehmer empfunden, objektiv kam es erst nach längerer Behandlungsdauer zu örtlichen Komplikationen, die sich auch mit dieser Methode nicht ganz vermeiden ließen. Siehe unten.

3. Lokale Komplikationen unter Corticosteroidtherapie mit Plastik-Okklusivverbänden.

Die Miliaria rubra infolge Schweißretention stand an erster Stelle der örtlichen Nebenwirkungen. Von insgesamt 39 Patienten bekamen 16 während der Okklusionsbehandlung eine typische Miliaria rubra, die sich in 8 Fällen pustulös umwandelte.

Klinisch zeichnet sich die Miliaria rubra durch stecknadelkopfgroße, gerötete Papeln aus, die nicht follikulär angeordnet sind und auf der Spitze ein Bläschen haben können (Miliaria cristallina), das sich pustulös eintrüben kann (Miliaria pustulosa).

Es wurde in mehreren Fällen eine Papel excidiert, um die klinische Diagnose der Miliaria histologisch zu sichern. Patient 1 zeigte folgenden Befund:

Es ist ein Schweißdrüsenausführungsgang zu erkennen, bei dem unmittelbar unter der Ausmündung das Keratinfüge des Wandbelages plötzlich spongiotisch aufgelockert ist. Im übrigen ist die Epidermis orthokeratotisch verhornt. Es finden sich Reste einer subcornealen Pustel. Eine Akanthose relativ schmaler Epithelleisten ist angedeutet. Die Streckung der Kapillaren ist erhalten, wie man sie bei der Psoriasis findet.

Die jeweilige Größe der Okklusionsfläche schien nicht die Häufigkeit des Auftretens von Miliaria-Effloreszenzen zu beeinflussen. Bei unseren Patienten teilte sich der Miliaria-Befall bei verschiedenem Okklusionsausmaß folgendermaßen auf:

Gleichzeitig unter Okklusion	Pat.-Zahl Miliariabefall	
2 Extremitäten	5	2
3 Extremitäten	1	1
4 Extremitäten	19	8
Stamm	4	-
Stamm u. 2. Extremitäten	4	2
Stamm u. 3 Extremitäten	2	-
Stamm u. 4 Extremitäten	4	3 *)
	39	16

*) Zwei dieser Patienten hatten eine frühere Okklusionsbehandlung komplikationslos vertragen.

Begünstigt wurde das Auftreten der Miliaria durch Langzeitokklusion. Von 6 Patienten bekamen 4 eine Miliaria, 3 schon nach 6-tägiger Behandlung, während sie bei einem Patienten erst nach 18 Tagen auftrat.

Unter intermittierenden Okklusivverbänden bekamen von 35 Patienten 13 eine Miliaria. Darunter befanden sich 2 Patienten mit einer psoriatischen Erythrodermie. Durchschnittlich trat die Miliaria am 13. Okklusionstag auf. Es zeigte sich kein Zusammenhang zwischen zeitlichem Auftreten und Okklusionsfläche. Tab. IV.

Auffallend war ein gehäuftes Auftreten der Miliaria bei verschiedenen Patienten an denselben Tagen. Wir glauben, daß Wärme und hohe Luftfeuchtigkeit das Auftreten der Miliaria begünstigen.

Antibakterielle Prophylaxe verhinderte das Entstehen der Miliaria nicht, dagegen deren pustulöse Umwandlung. Tab. V und VI.

Durch sekundäre Infektionen kam es während der Steroid-Okklusionstherapie bei 11 von 39 Patienten zu oberflächlichen oder tieferen Follikulitiden während 42 verschiedenen langer Behandlungsperioden. Mazeration der oberen

Epidermisschichten, Bildung einer feuchten Kammer unter dem Dunstverband und Resistenzminderung gegenüber Bakterien durch Steroideinwirkung sind beste Voraussetzungen für Hautinfektionen. Es bildeten sich follikulär angeordnete Pusteln oder Infiltrationen.

Die antibakterielle Prophylaxe wurde in unterschiedlicher Weise durchgeführt. Bei 12 Patienten enthielt das Steroid-Präparat einen antibiotischen Zusatz in Form von Neomycin-Sulfat. Hier traten auch bei längerer Okklusionstherapie keine Follikulitiden auf. Antiseptische Padezusätze wie Hexachlorophen oder Kaliumpermanganat konnten das Auftreten von Follikulitiden nur einschränken und zeitlich hinauszögern. Von 16 Patienten bekamen 6 eine Follikulitis. Seifenbäder allein boten einen unzureichenden Schutz gegen bakterielle Infektionen. In 11 Fällen wurden 5-mal Follikulitiden beobachtet. Tab. V und VI. Therapeutisch waren diese sekundären Infektionen in jedem Fall durch lokale Behandlung zu beherrschen. Ungünstig wirkten sie sich insofern aus, als die Steroid-Okklusionstherapie vorzeitig abgebrochen werden mußte, was den klinischen Aufenthalt in jedem Fall verlängerte. Sensibilisierungen konnten nicht beobachtet werden.

4. Psoriatische Umwandlung von Miliaria und Follikulitis.

Die Miliaria rubra oder pustulosa, die bei 16 Patienten während der Okklusionstherapie entstanden war, wandelte sich bei 9 Patienten psoriatisch um. 6 dieser 9 Patienten zeigten einen positiven KÖBNER-Test und befanden sich klinisch in einem aktiven Stadium ihrer Erkrankung. Sie bekamen auf den verschiedensten Körperregionen frische Psoriasiseffloreszenzen. 2 dieser Patienten hatten eine psoriatische Erythrodermie, die als Ausdruck starker Aktivität zu werten ist. Bei einer weiteren Patientin war der KÖBNER-Test negativ, die Umwandlungszeit von 14 Tagen jedoch bereits abgelaufen. Ein 2. Test war nicht angelegt worden. Klinisch befand sie sich wieder in einem aktiven Stadium. Von 7 Fällen, in denen sich die Miliaria nicht psoriatisch umwandelte, waren fünfmal die angelegten KÖBNER-Teste negativ ausgefallen. Bei einem Patienten mit positivem KÖBNER-Test wurde die Ellenbeuge, in der sich die Miliaria entwickelt hatte, mit Fluorandrenolon-Creme ohne Okklusion weiterbehandelt. Wahrscheinlich ist dadurch die psoriatische Umwandlung unterdrückt worden. Bei einem weiteren Patienten war der KÖBNER-Test zwar positiv, die Umwandlungszeit jedoch wiederum abgelaufen, so daß er nicht mehr für diese Zeitspanne Gültigkeit hatte. Klinisch befand sich der Patient bereits in einem abklingenden Stadium.

Die Umwandlung der Miliaria in Psoriasispapeln ging immer in wenigen Tagen vor sich. Bei den beiden Patienten mit psoriatischer Erythrodermie vollzog sie sich innerhalb eines Tages. Die Umwandlung war abhängig von der Aktivität der Erkrankung, die sich auch im positiven oder negativen KÖBNER-Test ausdrückt.

Follikuläre Infektionen schienen nicht so sehr die Tendenz zu psoriatischer Umwandlung zu haben. Sie wurde von 11 Fällen nur dreimal beobachtet.

5. Behandlungsergebnisse unter Berücksichtigung von Rezidiven nach Abschluß der lokalen Corticosteroidtherapie mit Plastik-Okklusivverbänden.

Zu Beginn unserer Untersuchungen wurde häufig die Okklusionstherapie in den ersten 10 Tagen unterbrochen. Entweder war es zu örtlichen Komplikationen gekommen, oder die Psoriasisherde hatten sich bereits so gut zurückgebildet, daß man glaubte, die Therapie zugunsten anders behandelter Körperpartien, die nicht so gut abgeheilt waren, absetzen zu können. So ließen sich bei 12 Patienten Psoriasisherde, die sich unter mehrtägiger Okklusionstherapie gut zurückgebildet hatten, beobachten. In 7 Fällen war mit dem gleichen Steroid ohne

Okklusion weiter behandelt worden, zweimal mit teerhaltigen Salben oder Pasten, dreimal mit Salicyl Vaseline. Bei jedem dieser 12 Patienten bildeten sich die klinisch fast abgeheilten Herde innerhalb der ersten Tage wieder zu typischen Psoriasisherden um. Zuerst verstärkten sich die Erytheme, dann traten kleinpapulöse Infiltrate innerhalb und besonders am Rand der alten Herde auf. Nur die Schuppenauflagerungen konnten durch die weitere Lokalbehandlung verhindert werden. Vergl. Tab VII.

Bei einer jugendlichen Patientin (12) trat über Nacht am 6. Tag nach Abbruch der Okklusionstherapie, die nur 4 Tage lang durchgeführt worden war und zur "Abheilung" geführt hatte, unter Nachbehandlung mit einer Salbe, die Salicyl und Liantral *) enthielt, ein kleinpapulöses "Rezidiv" auf. Abb. 24, 25. Es wurde eine dieser frischen Psoriasis-papeln excidiert und histologisch untersucht. Der Befund war folgender:

Es findet sich eine bereits voll entwickelte Psoriasis-papel. Auffällig ist ein sehr starkes Oedem im Papillarkörper und ein Hervortreten der Histiozyten in der gesamten Cutis. Infiltrate aus Histiozyten und Lymphozyten um die Schweißdrüsenendstücke. Follikuläre Hyperkeratosen.

*) Liantral ist ein gereinigter Steinkohlenteer.
Hersteller: P. Beiersdorf u. Co. AG, Hamburg

Es zeigte sich also, daß unter der Steroid-Okklusions-therapie klinisch die Haut nach wenigen Tagen weitgehend abgeheilt erscheint, die Erkrankung jedoch sofort wieder hervorbricht bei vorzeitigem Umsetzen auf eine andere Lokalthherapie. Das gleiche Steroid, lokal angewandt ohne Okklusion, vermag dieses Wiederhervorbrechen nicht zu unterdrücken.

Von "Frührezidiven" kann in diesen Fällen wohl nicht die Rede sein, denn es war in den wenigen Tagen wahrscheinlich nicht zur vollständigen Rückbildung gekommen, sondern höchstens zu einer beginnenden Normalisierung des pathologischen Verhornungsprozesses, was klinisch besonders auffällig ist, und zu einer gewissen Entzündungshemmung, die sich durch Abblassen der Erytheme bemerkbar macht.

Nach diesen anfänglichen Mißerfolgen wurde die Okklusionstherapie mindestens 14 Tage lang, häufig und je nach Bedarf wesentlich länger fortgesetzt, wenn nicht örtliche Komplikationen zum Absetzen zwangen.

Es zeigte sich, daß das Stadium der "Resterytheme" von sehr verschieden langer Dauer sein kann, oft über mehrere Wochen lang fortbesteht und erst allmählich oder gar nicht ein Übergang zur klinischen Abheilung, die sich durch Pigmentierung oder Depigmentierung kennzeichnet, eintritt.

Kam es unter der Okklusionstherapie nicht zu Hyper- oder Depigmentierung, so war es nicht immer leicht, klinisch den rechten Zeitpunkt zum Absetzen der Okklusionstherapie zu finden. In 5 Fällen (7, 10, 22, 32, 35) kam es nach 14- bis 49-tägiger Okklusionsbehandlung sofort nach Absetzen und Umsetzen auf eine andere Lokalthherapie (Fluorandrenolon ohne Okklusion, Cignolin Zinkpaste im Wechsel mit Salicyl Vaseline, salicyl- und teerhaltige Salben) zum sofortigen Rezidivieren der alten Herde. In allen 5 Fällen handelte es sich um ausgesprochen aktive Phasen der Erkrankung mit positivem KÖBNER-Test. Bei Patienten 22, 32 und 35 wurde die Okklusionstherapie wiederholt, jedoch nur mit anfänglich gutem Erfolg und erneuter Rezidivneigung.

Bei halbseitiger Anwendung verschiedener Steroide (Triamcinolon und Fluorandrenolon oder Fluorandrenolon und Fluocinolon) stellten sich keine Seitendifferenzen zugunsten eines bestimmten Präparates heraus, wenn die von den Herstellern angegebenen Konzentrationen eingehalten wurden. Abb. 8, 9, 22, 23.

Nur in einigen Fällen wurden die Patienten direkt nach Abschluß der Okklusionstherapie aus stationärer Behand-

lung entlassen. Sehr häufig wurde eine Nachbehandlung angeschlossen. Bei 10 Patienten erfolgte diese über mehr als 3 Wochen, so daß der Behandlungserfolg nicht allein auf die Okklusionstherapie zurückzuführen ist.

Von 39 Patienten zeigten 13 am Entlassungstag eine klinische Abheilung ihrer psoriatischen Hautveränderungen, die sich in 9 Fällen durch leichte Hyperpigmentierung und in 4 Fällen durch Depigmentierung kennzeichnete. 15 Patienten wiesen einen guten Behandlungserfolg auf, in Form geringer Resterytheme. 11 Patienten waren deutlich gebessert, hatten aber auf einigen Herden noch geringe Infiltrationen, die sich entweder noch nicht vollständig zurückgebildet hatten oder aber neu aufgetreten waren. Als sehr therapieresistent erwiesen sich invertierte, großflächige Plaques über dem Kreuzbein. Vergl. Tab VIII. Sie zeigt den Behandlungserfolg im Zusammenhang mit zwischenzeitlich aufgetretenen Komplikationen, KÖBNER-Test, Nachbehandlung und Rezidiven, wobei jedoch nur 14 Patienten über einen Zeitraum von 3 - 4 Monaten kontrolliert werden konnten. 10 Patienten blieben ohnehin 3 Wochen und länger nach Abschluß der Okklusionstherapie in stationärer Behandlung und Beobachtung. 15 Patienten konnten nicht weiter beobachtet werden. Vergl. Tab. IX.

Von 14 Patienten, die zu Nachuntersuchungen erschienen waren, hatten nur 2 in den ersten 5 Monaten kein Rezidiv. Einer dieser Patienten hatte sich vorsorglich laufend mit Fluorandrenolon Creme ohne Folienverband behandelt, der andere hatte keine weitere Therapie durchgeführt. Seine exanthematoide Psoriasis war während des klinischen Aufenthaltes vollständig abgeklungen und später nicht rezidiert.

7 Patienten bekamen 2 - 5 Wochen nach der Entlassung leichte Rezidive in Form kleinpapulöser Psoriasis herde, die jedoch auf erneute Steroidbehandlung ohne Okklusion gut ansprachen und sich nicht weiter ausdehnten.

Bei 5 Patienten rezidierte die Psoriasis in der 2. bis 5. Woche nach der Entlassung so heftig, daß der psoriatische Befall bald wieder das alte Ausmaß annahm. 3 dieser Patienten (10, 21, 39) wurden erneut stationär aufgenommen. Abb. 26, 27.

13 Patienten wurden mit Liantralhaltigen Salben oder Pasten nachbehandelt. Es konnten zwar Rezidive nicht verhindert werden, jedoch hatten wir den Eindruck, daß besonders unter Liantral Zinkpaste die weitere Abblassung der Resterytheme schneller eintrat und die Rezidivneigung hinausgezögert und eingeschränkt wurde.

Bei keinem der stationär behandelten Patienten wurden klinische Anzeichen beginnender Cortisonschäden infolge perkutaner Resorption bei ausgedehnter und wiederholter Anwendung von fluorierten Corticosteroiden unter Plastik-Okklusivverbänden festgestellt. Dabei ist zu berücksichtigen, daß diese Therapie selten länger als 4 Wochen und nie über 6 Wochen hinaus stationär durchgeführt wurde. Nach eigener Beobachtung von LANDES ³⁷⁾ kam es bei einem ambulanten Patienten nach monatelanger Anwendung fluorierter Steroide unter Folienverbänden zu einem Steroid-Diabetes.

Fallbeschreibung:

68-jähriger, männlicher Patient. Psoriasis vulgaris seit 20 Jahren, vorwiegend auf den Extremitäten. 1961 nach enteraler Triamcinolontherapie Steroiddiabetes, der nach Absetzen des Steroids ausheilte. 1962 gute Rückbildung der psoriatischen Hautveränderungen nach 8-wöchiger lokaler Anwendung fluorierter Steroide unter nächtlichen Folienverbänden. Es traten keine innerlichen Nebenwirkungen auf. Ein halbes Jahr später leichtes Rezidiv. Anfänglich gutes Ansprechen auf Steroid-Okklusionstherapie. Nach 4 Wochen schweres Rezidiv. Der Patient behandelte sich jetzt über einen Zeitraum von 6 Monaten ununterbrochen mit Fluorandrenolon- oder Fluocinolon-Salbe auf allen Extremitäten mit Plastik-Okklusivverbänden. Eine Rückbildung der psoriatischen Hautveränderungen blieb diesmal aus. Am Ende des 6. Monats trat ein pathologischer Blutzuckeranstieg mit Zuckerausscheidung im Urin auf.

Die durchschnittliche Behandlungsdauer, vom ersten Tag der Steroid-Okklusionstherapie an gerechnet, betrug 40 Tage, also knapp 6 Wochen. 3 Patienten (10, 15, 27) mit besonders langem stationären Aufenthalt wurden nicht mitgezählt, da es sich um Sonderformen der Psoriasis handelte. Es waren 2 Patienten mit einer psoriatischen Erythrodermie, die nur kurz mit Okklusivverbänden anbehandelt worden waren, und 1 Patient mit einer hartnäckigen, mykotisch überlagerten Nagelpsoriasis. Wenn man bedenkt, daß sich bereits in den ersten Tagen eine so rasche und regelmäßige Rückbildung der psoriatischen Hautveränderungen vollzog, so ist die endgültige Behandlungsdauer erstaunlich lang. Sie läßt sich erklären durch das gehäufte Auftreten von örtlichen Komplikationen, die ein vorzeitiges Unterbrechen der Okklusionstherapie erforderten und die Bildung neuer Psoriasis-herde durch den KÖBNER-Effekt hervorriefen. Zum anderen wurden bei mehreren Patienten Stamm und Extremitäten nacheinander und abwechselnd unter Okklusion gehalten, so daß dadurch eine Verlängerung der stationären Behandlung bedingt war.

Besprechung

Übereinstimmend mit allen bereits erwähnten Autoren, die Erfahrungen in der lokalen Corticosteroidbehandlung in Verbindung mit Plastik-Okklusivverbänden gesammelt und veröffentlicht haben (SULZBERGER und WITTEN ^{66, 72)}, SCHOLTZ ⁵⁴⁾, BENDER und Mitarb. ⁶⁸⁾, STEVENSON und WHITTINGHAM ⁶³⁾, FREEDMAN und Mitarb. ¹²⁾, AGRUP und Mitarb. ¹⁾, JÄNNER ³⁵⁾, HASSELMANN ²⁸⁾ und BRAUN-FALCO und Mitarb. ⁷⁾), konnten wir eine regelmäßige Rückbildung psoriatischer Herde innerhalb weniger Tage bei unseren Patienten beobachten. Dabei muß betont werden, daß es sich in 35 Fällen um schwere Krankheitsschübe handelte, die zu generalisiertem Psoriasisbefall geführt hatten. Es fand keine besondere Auswahl des Krankengutes statt. So befanden sich darunter auch 2 Patienten mit einer psoriatischen Erythrodermie, die ebenfalls eine deutliche Abblassung durch lokale Steroideinwirkung zeigten. Die klinische Rückbildung und Abheilung der psoriatischen Hautveränderungen zeigte bei unseren Patienten eine Abhängigkeit von dem derzeitigen Aktivitätsgrad der Erkrankung. Fiel der KÖBNER-Test negativ aus, so konnte gewöhnlich eine schnellere und intensivere Wirkung beobachtet werden. Psoriasisherde entsprechender Körperpartien derselben Patienten, die

mit den gleichen Steroiden ohne Okklusion behandelt worden waren, zeigten in keinem Fall in so kurzer Zeit eine derartige Rückbildung. Auch klassische lokale Behandlungsmethoden waren vergleichsweise von wesentlich geringerer Wirkung innerhalb der ersten 14 Tage.

Fluorandrenolon-Acetonid in 0,05 %iger Konzentration und in fettfreier Cremegrundlage bewies eine ausgezeichnete Lokalwirkung. Es fand bei unserer Untersuchungsreihe vorwiegend Anwendung. Irritationen konnten in keinem Fall beobachtet werden. Beim Vergleich mit Triamcinolon-Acetonid 0,1 % und Fluocinolon 0,025 % in Halbseitenversuchen ließen sich keine signifikanten Seitenunterschiede feststellen.

Örtliche Komplikationen schränken den Therapieerfolg ein. Gehäuft trat eine Miliaria infolge Schweißretention unter Plastik-Okklusivverbänden auf. Sie zeigte bei unseren Patienten bezüglich Häufigkeit und zeitlichem Auftreten keine Abhängigkeit von der Größe der Okklusionsfläche, aber eine deutliche Abhängigkeit von der Okklusionszeit. Die Miliaria ließ sich einschränken und zeitlich hinauszögern durch Anwendung intermittierender Okklusivverbände von 8-stündlicher Dauer pro Tag. Es wurde deshalb dieser Therapieform den Vorzug gegeben.

Im Vergleich zu Berichten anderer Autoren, die nur in seltenen Fällen eine Miliaria beobachteten (SULZBERGER und WITTEN ⁶⁶⁾, TYE und Mitarb. ⁶⁸⁾, STEVENSON und WHITTINGHAM ⁶³⁾) sahen wir sie ebenso wie FREEDMAN und Mitarb. ¹²⁾ relativ häufig. Die große Neigung zu Miliariabefall bei unseren Patienten läßt sich erklären durch Anwendung der Okklusionstherapie in sehr heißen Sommermonaten und durch das feuchte Klima der Rhein-Main-Gegend.

Follikulitiden stellen eine weitere örtliche Komplikation der Steroid-Okklusionstherapie dar. Sie ließen sich vermeiden durch Anwendung neomycinhaltiger Präparate, wobei die Gefahr der lokalen Sensibilisierung gegen Neomycin nicht außer acht gelassen werden sollte. Wir bevorzugten deshalb zur antibakteriellen Prophylaxe antiseptische Badezusätze (Hexachlorophen, Kaliumpermanganat). Follikulitiden traten darunter gelegentlich auf, die sich jedoch in allen Fällen durch lokale Behandlung in kurzer Zeit zur Abheilung bringen ließen. Es ist aber nicht auszuschließen, daß es zu Besiedlung mit therapieresistenten Staphylococcentypen kommen kann. MULLER und KITZMILLER ⁴⁵⁾ sahen derartige Fälle und warnen deshalb vor klinischer Anwendung lokaler Steroide unter Folienverbänden. STEVENSON und WHITTINGHAM ⁶³⁾

konnten durch Bestimmung von Phagentypen gehäuft Staphylococcenübertragungen auf Patienten, die lokal mit Steroiden und Plastik-Okklusivverbänden behandelt wurden, beobachten, während Patienten unter anderer Therapie und sonst gleichen Voraussetzungen keine Infektionen infolge Staphylococcenübertragung zeigten.

Ungünstig wirkten sich lokale Komplikationen aus, wenn eine psoriatische Umwandlung der Effloreszenzen erfolgte. Hier zeigte sich wieder ein Zusammenhang mit dem augenblicklichen Aktivitätsgrad der Psoriasis. Im aktiven Stadium mit positivem KÖBNER-Test kam es häufiger zur psoriatischen Umwandlung der Miliaria.

Beachtenswert ist das Wiederauftreten der psoriatischen Hautveränderungen bei Abbrechen der Okklusionstherapie innerhalb der ersten 10 Tage, auch wenn klinisch eine Abheilung eingetreten zu sein schien. Diese Beobachtung stimmt überein mit den Ergebnissen histologischer und histochemischer Untersuchungen von FRANK und RAPP ¹¹⁾, FREEDMAN und Mitarb. ⁷⁾, die in allen Fällen in den ersten Tagen der kombinierten Steroid-Okklusionstherapie eine beginnende Normalisierung der abnormalen Verhornung und pathologisch gesteigerten Epidermopoese feststellen konnten, während in den tie-

feren Schichten der Epidermis und in der Cutis noch psoriatische Veränderungen zu sehen waren.

Bei längerer Durchführung der intermittierenden Okklusionstherapie ließen sich unterschiedliche Heilungsfortschritte beobachten im Gegensatz zu den relativ gleichmäßigen Rückbildungsvorgängen in den ersten Tagen. Es zeigte sich, daß bereits nach 14 Tagen psoriatische Herde mit Hyper- oder Depigmentierung abheilen konnten, während Herde unter gleicher Therapie bei denselben oder anderen Patienten noch deutliche Erytheme oder Infiltrationen aufwiesen. Als besonders therapieresistent erwiesen sich großflächige, inveterierte Herde über dem Kreuzbein. Patienten in aktiven Krankheitsphasen zeigten über längere Zeit papulöse Erhebungen in und besonders am Rande sich rückbildender Herde auf.

Die hohe Rezidivquote innerhalb der ersten 5 Wochen bei unserer kleinen Anzahl nachuntersuchter Patienten ist beachtlich. Sie bestätigt die klinischen Erfahrungen anderer Autoren.

Eine Nachbehandlung mit teerhaltigen Salben oder Pasten erwies sich als zweckmäßig, da klinisch nicht immer der günstigste Zeitpunkt zum Absetzen der Steroid-Okklusionstherapie zu bestimmen ist. Dabei schienen Pasten noch bessere Wirkung zu haben, was sich bei Patienten mit längerer klinischer Nachbehandlung beobachten ließ.

Klinische Anzeichen beginnender Cortisonschäden durch perkutane Resorption konnten auch bei großflächiger Anwendung fluorierter Corticosteroide und Folienverbänden übereinstimmend mit den Berichten von BENDER und Mitarb. ³⁾, FRANK und RAPP ¹¹⁾, HASSELMANN ²⁸⁾ u.a. bei unseren stationär behandelten Patienten nicht festgestellt werden. Mit einer geringen perkutanen Resorption fluorierter Steroide ist nach Untersuchungen von SCOGGINS ⁵⁶⁾, der nach Ganzkörper-Okklusion und Fluocinolon-Einreibung (0,025 %) eine Verminderung der 17-Ketosteroide im Urin nachweisen konnte, zu rechnen. Beachtenswert ist eine Beobachtung von LANDES bei einem ambulanten Patienten, der nach monatelanger Anwendung fluorierter Steroide und Folienverbänden schließlich einen Diabetes bekam, der wohl auf Steroideinwirkung infolge perkutaner Resorption zurückzuführen war. Die Möglichkeit der Steroidresorption ist also bei entsprechend langer und großflächiger Anwendung dieser Therapie gegeben.

Wenn wir die durchschnittliche Behandlungsdauer unserer Patienten - vom 1. Okklusionstag bis zur Entlassung gerechnet - mit den vor einigen Jahren festgestellten durchschnittlichen Behandlungszeiten vergleichen, so liegt sie mit 6 Wochen an deren unterer Grenze. In den Jahren 1951 bis 1955 betrug an der Frankfurter Hautklinik die durchschnittliche Behandlungsdauer bei stationär behandelten Psoriatikern sowohl bei interner als auch bei externer Therapie 6 - 8 Wochen (STEIGLEDER, zit. nach LANDES⁶⁰).

Zusammenfassung

Es wurden im Jahre 1963 40 Patienten mit einer Psoriasis vulgaris lokal mit fluorierten Steroiden nach der Methode von SULZBERGER behandelt. Die wichtigsten Ergebnisse der Untersuchungen werden noch einmal zusammengefaßt:

1. Es sprechen alle Formen und Stadien der Psoriasis mit guter Rückbildung auf diese Therapie an.
2. Der Behandlungserfolg zeigte keine bemerkenswerten Unterschiede bei verschiedenen langen Okklusionszeiten.
3. Miliaria und Follikulitiden traten gehäuft als lokale Nebenwirkungen auf. Bei Anwendung intermittierender Okklusivverbände kam es seltener zum Auftreten einer Miliaria. Es wurde diese Therapieform deshalb bevorzugt. Follikulitiden ließen sich durch antibakterielle Prophylaxe verhindern (Neomycin) bzw. einschränken (Hexachlorophen). Sensibilisierungen konnten nicht beobachtet werden.
4. Eine psoriatische Umwandlung der Miliaria wurde häufiger in aktiven Krankheitsphasen mit positivem KÖBNER-Test beobachtet.

5. Die Rezidivneigung nach Abschluß der lokalen Steroidbehandlung ist groß. Eine Nachbehandlung ist ratsam.
6. Der klinische Aufenthalt ließ sich bei unseren Patienten im Durchschnitt nicht wesentlich verkürzen. Der Vorteil dieser Therapie liegt darin, daß bereits in den ersten 14 Tagen eine weitgehende Rückbildung oder sogar klinische Abheilung erreicht werden kann und klassische lokale Behandlungsmethoden angeschlossen werden können.

Übersicht der untersuchten Patienten.

Tab. I

Pat.	Alter i. J.	Geschl.	Diagnose	Krankheits- beginn J.	Letzter Schub i. M.	Köbner-Test
1.	56	m.	Ps. numularis et gyrata	20	3	+
2.	46	m.	Ps. numularis et gyrata	38	4	+
3.	31	m.	Ps. numularis et gyrata	15	4	+
4.	61	w.	Ps. numularis et gyrata	12	3	Ø
5.	26	m.	Ps. numularis et gyrata	18	2	Ø
6.	24	m.	Ps. geographica	2	1	Ø
7.	41	m.	Ps. guttata, numularis	3	1	+

Fortsetzung Tab. I

Pat.	Alter i. J.	Geschl.	Diagnose	Krankheits- beginn J.	Letzter Schub i. M.	Köbner-Test
8.	41	m.	Ps. numularis et gyrata	17	1	+
9.	22	m.	Ps. en plaques	10	unverändert	-
10.	56	m.	Ps. numularis et gyrata	13	6	+
11.	28	m.	Ps. numularis et gyrata	1 Monat!	1	ø
12.	19	w.	Ps. numularis et gyrata	4	1	ø
13.	21	m.	Exanthematoide Psoriasis	12	3	+
14.	31	m.	Exanthematoide Psoriasis	6	1	+
15.	65	m.	Psoriatische Erythrodermie	7	1/2	-
16.	59	w.	Ps. numularis et gyrata	37	unverändert	ø

Fortsetzung Tab. I

Pat.	Alter i. J.	Geschl.	Diagnose	Krankheits- beginn J.	Letzter Schub i. M.	Köbner-Test
17.	9	m.	Ps. numularis (Einzelherde)	3	unverändert	Ø
18.	33	m.	Ps. numularis	10	5	+
19.	68	m.	Ps. numularis	15	4	+
20.	31	w.	Ps. en plaques	7	unverändert	Ø
21.	37	m.	Ps. geographica	31	3	+
22.	63	m.	Ps. geographica	8	3	+
23.	48	w.	Ps. numularis	30	4	+
24.	21	m.	Ps. numularis et gyrata	16	6	+
25.	80	m.	Ps. geographica	35	unverändert	-

Fortsetzung Tab. I

Pat.	Alter i. J.	Geschl.	Diagnose	Krankheits- beginn J.	Letzter Schub i. M.	Köbner-Test
26.	39	w.	Ps. en plaques	32	unverändert	-
27.	61	w.	Psoriatische Erythrodermie	24	2	-
28.	27	w.	Exanthematoide Psoriasis	6	1	Ø
29.	20	w.	Exanthematoide Psoriasis	2	5	+
30.	51	m.	Ps. numularis, gyrata et anularis	5	6	+
31.	35	m.	Ps. numularis	21	1	Ø
32.	26	m.	Ps. geographica	10	6	+
33.	46	m.	Exanthematoide Psoriasis	14 Tage!	1/2	+

Fortsetzung Tab. I

Pat.	Alter i. J.	Geschl.	Diagnose	Krankheits- beginn J.	Letzter Schub i. M.	Köbner-Test
34.	19	w.	Exanthematoide Psoriasis	5	2	Ø
35.	61	m.	Ps. numularis et gyrata	7	3	+
36.	11	w.	Exanthematoide Psoriasis	3	1	Ø
37.	15	w.	Ps. numularis et gyrata	6	4	Ø
38.	59.	w.	Ps. numularis	7	2 1/2	Ø
39.	24	m.	Ps. numularis et gyrata	2	2 1/2	Ø

Tab. II

Behandlungsergebnis am 14. Tag der kombinierten Corticosteroid-
Okklusionstherapie mit und ohne Vorbehandlung. *)

Pat.	Vorbehandelt mit:	Extremitäten / Stamm	Köbner-Test
1.	-	Resterythem / -	+
2.	Sal. Vaseline	Ø / -	+
3.	Sal. Vaseline	Ø / -	+
4.	Ungt. molle	noch infiltriert/ -	Ø
5.	Ungt. molle	Ø / -	Ø
6.	Sal. Vaseline	Resterythem / -	Ø
7.	Sal. Vaseline	noch infiltriert/ -	+
8.	Sal. Vaseline	pigmentiert / -	+
9.	-	pigmentiert / -	-
10.	Sal. Vaseline, Cign. PZ	Resterythem/infiltriert	+
11.	Sal. Vaseline	depigmentiert / -	Ø
12.	Ungt. molle	- / Resterythem	Ø
13.	-	Resterythem / Resterythem	+
14.	Sal. Vaseline	Resterythem/ -	+
15.	Ungt. molle	Ø / -	-
16.	Ungt. molle	Resterythem / -	Ø
17.	-	pigmentiert / -	Ø
18.	-	Resterythem / -	+
19.	Ungt. molle	Resterythem / Resterythem	+
20.	Sal. Vaseline	- / pigmentiert	Ø
21.	Sal. Vaseline	Resterythem / Resterythem	+

Fortsetzung Tab. II

Pat.	Vorbehandelt mit:	Extremitäten / Stamm	Köbner-Test
22.	Ungt. molle	Resterythem / -	+
23.	Ungt. molle	noch infiltriert/infiltriert	+
24.	Sal. Vaseline	Resterythem / Resterythem	+
25.	Sal. Vaseline	infiltriert/noch infiltriert	-
26.	Sal. Vaseline	- / pigmentiert	-
27.	Sal. Vaseline	∅ / -	-
28.	Sal. Vaseline	Resterythem / -	∅
29.	-	Resterythem / -	+
30.	-	Resterythem / -	+
31.	Sal. Vaseline	Resterythem / -	∅
32.	Sal. Vaseline	Resterythem / Resterythem	+
33.	-	Resterythem / -	+
34.	Sal. Vaseline	Resterythem / Resterythem	∅
35.	Sal. Vaseline	Resterythem / -	+
36.	-	depigmentiert/ -	∅
37.	-	- / depigmentiert	∅
38.	Sal. Vaseline	Resterythem / -	∅
39.	Sal. molle	Resterythem / Resterythem	∅

*) Die Reihenfolge der Patienten ist die gleiche wie bei Tab. I
 Psoriasisherde unter anderer Lokalthherapie wurden nicht berücksichtigt.

∅ = Therapie bereits zu diesem Zeitpunkt abgebrochen.

Tab. III

Die Tabelle zeigt das Auftreten von örtlichen Komplikationen bei den einzelnen Patienten in Zusammenhang mit Behandlungsdauer und Okklusionszeit.

Extremitäten:	I. Rechtes Bein	II. Linkes Bein	III. Rechter Arm	IV. Linker Arm
Okklusionszeit in Stunden:	12	24	48	72
Patienten:	1. 2. 3. 4. 5. 6.	1. 2. 3. 4. 5. 6.	1. 2. 3. 4. 5. 6.	1. 2. 3. 4. 5. 6.
Behandlungs- dauer i. Tagen:	6 9 9 16 6 18	6 6 7 16 6 18	6 6 12 16 6 18	6 9 12 16 6 18
Komplikationen:	M M F Ø Ø Ø	M M F Ø F M	M M F Ø Ø Ø	M Ø F Ø M Ø

M = Miliaria rubra

F = Follikulitis

Tab. IV

Diese Tabelle zeigt, nach wieviel Tagen intermittierender Okklusionstherapie bei verschieden großer Okklusionsfläche eine Miliaria rubra aufgetreten ist.

Okklusionsfläche:	Zahl der behandelten Pat.	Zahl der Pat. mit Miliariaefall:	Miliaria aufgetreten nach Tagen:
2 Extremitäten	5	2	8, 10
3 Extremitäten	1	1	4
4 Extremitäten	15	5	12, 11, 15, 10, 23
Stamm	4	Ø	
Stamm + 2 Extremitäten	4	2	12, 18
Stamm + 3 Extremitäten	2	Ø	Ø
Stamm + 4 Extremitäten	4	3	23, 10, 19
	35	13	

Tab. V

Übersicht der behandelten Patienten unter Berücksichtigung örtlicher Komplikationen im Zusammenhang mit antibakterieller Prophylaxe und Köbner-Test.

Pat.	Milliaria rubra aufgetr. n. Tg. während der Okklusionsth. Extrem./Stamm	Umwandlung aufgetr. n. Tg. pust./psor. während der Okklusionsth. Extrem./Stamm	Follikulitis aufgetr. n. Tg. während der Okklusionsth. Extrem./Stamm	psoriat. Umwdlg.	Köbner- Test	Corticosteroid	Corticosteroid neomycin- haltig	antiseptischer Badezusatz	
1.	6 *)	-	+	ø	-	+	Fluorandrenolon	ø	Seife
1.	12	-	ø	ø	-	+	Fluorandrenolon	ø	Seife
2.	6-9 *)	-	+	ø	-	+	Fluorandrenolon	ø	Seife
3.	ø	-		9-12 *)	-	ø	Fluorandrenolon	ø	Seife
4.	ø	-		ø	-		Fluorandrenolon	ø	Hexachlorophen
5.	6 *)	-	+	ø	-	ø	Fluorandrenolon	ø	Hexachlorophen
6.	18 *)	-	ø	ø	-	ø	Fluorandrenolon	ø	Kaliumpermanganat
7.	ø	-		ø	-	+	Fluorandr. re. Fluocinolon li.	ø +	Seife
8.	ø	-		ø	-	+	Fluorandrenolon	ø	Seife
9.	ø	-		ø	-	-	Fluorandrenolon	ø	Kaliumpermanganat
10.	ø	ø		ø	ø	+	Fluorandrenolon	+	Kaliumpermanganat

Fortsetzung Tab. V

Pat.	Miliaria rubra aufgetr. n. Tg. während d. Okklusionsth. Extrem./Stamm	Umwandlung pust./psor.	Follikulitis aufgetr. n. Tg. während der Okklusionsth. Extrem./Stamm	psoriat. Umwldg.	Köhner- Test	Corticosteroid	Cortico- steroid neomycin- haltig	antiseptischer Badezusatz
11.	Ø	-	Ø	-	Ø	Fluorandrenolon	+	Seife
12.	-	Ø	-	Ø	Ø	Fluorandrenolon	Ø	Hexachlorophen
13.	Ø	Ø	27	Ø	+	Fluorandrenolon	Ø	Kaliumpermanganat
14.	Ø	-	6	-	+	Fluorandrenolon	Ø	Seife
15.	11	-	Ø	+	-	Triamcinolon	+	Hexachlorophen
16.	Ø	-	Ø	-	Ø	Fluorandr. re. Fluocinolon li.	Ø	Kaliumpermanganat
17.	4-9	-	Ø	5	-	Ø	Fluorandrenolon	Kaliumpermanganat
18.	Ø	-	Ø	-	+	Fluorandrenolon	Ø	Kaliumpermanganat
19.	Ø	Ø	Ø	Ø	+	Fluorandrenolon	+	Hexachlorophen
19.	Ø	23	Ø	+	Ø	Triamcinolon	+	Hexachlorophen
20.	-	Ø	-	Ø	Ø	Fluorandrenolon	Ø	Kaliumpermanganat

Fortsetzung Tab. V

Pat.	Miliaria rubra aufgetr. n. Tg. während d. Okklusionsth. Extrem./Stamm	Umwandlung pust./psor.	Follikulitis aufgetr. n. Tg. während der Okklusionsth. Extrem./Stamm	psoriat. Umwdlg.	Köbner- Test	Corticosteroid	Cortico- steroid neomycin- haltig	antiseptischer Badezusatz
21.	Ø	Ø	Ø		+	Fluorandrenolon	+	Kaliumpermanganat
22.	15	Ø	Ø		+	Fluorandrenolon	+	Kaliumpermanganat
23.	20	+	Ø		+	Fluorandrenolon	+	Hexachlorophen
24.	Ø	Ø	Ø	Ø	+	Fluorandrenolon	Ø	Seife
25.	Ø		Ø		-	Fluorandrenolon	+	Seife
26.	-	Ø	-		-	Fluorandrenolon	Ø	Kaliumpermanganat
27.	8	+	Ø		-	Fluorandrenolon	Ø	Seife
28.	10	+	7-15	+	Ø	Fluorandrenolon	Ø	Seife
29.	Ø		Ø		+	Triamcinolon Fluorandrenolon	Ø	Hexachlorophen
30.	23	Ø	Ø		+	Fluorandrenolon	+	Hexachlorophen

Fortsetzung Tab. V

Pat.	Miliaria rubra aufgetr. n. Tg. während d. Okklusionsth. Extrem./Stamm	Umwandlung pust./psor.	Follikulitis aufgetr. n. Tg. während der Okklusionsth. Extrem./Stamm	psoriat. Umwälg.	Köbner- Test	Corticosteroid	Cortico- steroid neomycin- haltig	antiseptischer Badezusatz
31.	10 -	Ø Ø	Ø -		Ø	Fluorandrenolon	+	Hexachlorophen
32.	Ø Ø		Ø Ø		+	Triamcinolon	Ø	Kaliumpermanganat
32.	Ø 10	+	Ø Ø		+	Fluorandrenolon	+	Kaliumpermanganat
33.	Ø -		27-33 -	Ø	+	Fluorandrenolon	Ø	Hexachlorophen
34.	Ø Ø		Ø Ø		Ø	Fluorandrenolon	+	Hexachlorophen
35.	Ø -		Ø -		+	Triamcinolon	Ø	Kaliumpermanganat
36.	Ø -		9 -	+	Ø	Fluorandrenol.re. Triamcinolon li.	Ø	Seife
37.	- Ø		- 19	Ø	Ø	Fluorandrenolon	Ø	Hexachlorophen
38.	Ø -		Ø -		Ø	Fluorandrenolon	Ø	Hexachlorophen
39.	Ø 19	+	Ø Ø		Ø	Fluorandrenolon	Ø	Seife

*) Während Langzeitokklusionstherapie entstanden!

- = Keine oder andere Therapie

Mehrere Patienten wurden doppelt geführt, da sie 2 Behandlungsperioden hatten.

Tab. VI

Follikulitis und Miliaria im Zusammenhang mit antibakterieller Prophylaxe.

Antibakterieller Schutz	Anzahl d. Pat.	Follikulitis	Psoriasis-tische Umwdlg.	Miliaria rubra	Pustulöse Umwdlg.	Psoriasis-tische Umwdlg.
Neomycin + Seife	2	Ø		Ø		
Neomycin + Hexachlorophen	6	Ø		5	1 *)	3
Neomycin + Kaliumpermanganat	4	Ø		2	1	2
Hexachlorophen	7	3	Ø	1	1	Ø
Kaliumpermanganat	9	3	1	2	Ø	Ø
Seife	11	5	3	6	5	4
	39	11	3	16	8	9

*) Diese Patientin konnte aus technischen Gründen 3 Tage nicht baden, so daß für diese 3 Tage das Hexachlorophen als Badezusatz wegfiel. Die Miliaria war in diesen Tagen aufgetreten und hatte sich sofort pustulös umgewandelt.

Tab. VII

Übersicht der Patienten, bei denen die kombinierte Steroid-Okklusionstherapie frühzeitig abgebrochen wurde.

Pat.	Dauer der Okklusionstherapie in Tagen:	Nachbehandlung ohne Okklusion mit:	Köbner-Test	Phase der Erkrankung	Sofort-Rezidiv
1.	6	Fluorandrenolon	+	aktiv	+
2.	6-9	Fluorandrenolon	+	aktiv	+
3.	7-12	Fluorandrenolon	+	aktiv	+
5.	6	Fluorandrenolon	Ø	abklingend	+
12.	4	Sal. Liantral melle	Ø	abklingend	+
14.	5-6	Fluorandrenolon	+	aktiv	+
19.	10	Fluorandrenolon	+	aktiv	+
23.	8	Triamcinolon	+	aktiv	+
24.	6	Sal. Vaseline	+	aktiv	+
27.	8	Sal. Vaseline	-	aktiv	+
28.	7	Sal. Vaseline	Ø	aktiv	+
29.	6	Liantral Zinkpaste	+	aktiv	+

Bei allen Patienten rezidierte die Psoriasis nach Abschluß der Steroid-Okklusionstherapie sofort.

Tab. VIII

Behandlungsergebnisse nach Abschluß der Steroid-Okklusionstherapie und am Entlassungstag im Zusammenhang mit Köbner-Test, örtlichen Komplikationen und Nachbehandlung.

Pat.	Alt.	Geschl.	K-TDauer d. Okklusio- nsth. i. Tg. Extrem./Stamm	Cortico-Örtl. steroid Kompl. d. Okklusionsth. Extrem./Stamm	Erg. n. Abschl. d. Okklusionsth. Extrem./Stamm	Nachbehandlg. ohne Okklusion mit:	Dauer Tg.	Stat., Behandlgs- erg. n. d. Entlassg. Extr./Stamm	Recidiv nach Wo./Ausmaß						
1.	56	m.	+	6+22	-	Fluor.	+	2	-	Sal. Lian. molle	21	54	1	-	
2.	46	m.	+	6-9	+	Fluor.	+	2	-	Fluorandrenolol Sal. Lian. molle	7 15	32	2	-	
3.	31	m.	+	8-12	-	Fluor.	+	2	-	Fluor.	8-13	20	3	-	
4.	61	w.	Ø	16	14	Fluor.	Ø	3	3	Lian. Zinkpaste	4-16	37	2	3	
5.	26	m.	Ø	6	-	Fluor.	+	2	-	Fluor. Sal. Vaseline	2 7	14	3	-	2 +
6.	24	m.	Ø	29	6	Fluor.	+	2	3	Sal. Vaseline	6	43	2	3	
7.	41	m.	+	22	-	re. Fluor. li. Fluoc.	Ø	3	-	Fluor.	10	32	3	-	
8.	41	m.	+	15	-	Fluor.	Ø	1	-	Fluor.	15	27	1	-	

Pat.	Alt. Jh.	Geschl.	K-T Dauer d. Okklusionsth. i. Tg. Extrem./Stamm	Cortico- steroid	Örtl. Kompl.	Erg.n. Abschl. d. Okklusionsth. Extrem./Stamm	Nachbehandlg. ohne Okklusion mit:	DauerStat. Tg. Tg. Stamm	Behandlg. Erg.n. der Entlassung Extrem./Stamm	Recidiv nach Wo./Ausm.
9.	22	m.	- 14	Fluor.	Ø	1 -	Ø	15	1 -	
10.	56	m.	+ 13-17	49	Fluor.	Ø	2 3	40 Stamm	1 3	5 ++
11.	28	m.	Ø 19	-	Fluor.	Ø	Ø	54	1 -	
12.	19	w.	Ø -	4+9	Fluor.	Ø	Ung.molle	5 30	- 1	4 +
13.	21	m.	+ 33	22	Fluor.	+	Ø	35	2 2	5 +
14.	31	m.	+ 6+12	-	Fluor.	+	Fluor.	11 35	2 -	
15.	65	m.	- 11	-	Triam.	+	Triam.	56	2 -	
16.	59	w.	Ø 32	-	re. Fluor. li. Fluor.	Ø	Lian.Zinkp.	6 38	2	2 +
17.	9	m.	Ø 11	-	Fluor.	+	Eucerin cum Aqua	9 21	1 -	

Pat. Jh.	Alt.	Geschl.	K-T	Dauer d. Okklusionsth. i. Tg. Extrem./Stamm	Cortico-steroid	Örtl. Kompl.	Erg.n. Abschluß d. Okklusionsth. Extrem./Stamm	Nachbehandlg. ohne Okklusion mit:	Dauer Stat. Tg.	Behandlg. Erg.n. der Entlassung Extrem./Stamm	Recidiv nach Wo./Ausm
18.	33	m.	+	39 re. 18 li.	Fluor.	Ø	1 -	Sal. Iian. molle	5 53	1 -	Ø
19.	68	m.	+	10+23	Fluor. Triam.	+	2 2	Iian. Zinkp.	39 99	2 2	
20.	31	w.	Ø	29	Fluor.	Ø	-	Ung. molle	3 30	- 1	
21.	37	m.	+	17	Fluor.	Ø	2 2	Sal. Vaseline	3 20	2 2	2 ++
22.	63	m.	+	15+9	Fluor.	+	2 2	Sal. Vaseline	3 86	2 2	
23.	48	w.	+	8+12	Fluor.	+	3 3	Iian. Zinkp.	20 74	2 2	
24.	21	m.	+	6+18	Fluor.	+	2-3 2-3	Iian. Zinkp.	28 53	1-2 2	
25.	80	m.	-	21	Fluor.	Ø	2 3	Ø	65	2 3	
26.	39	w.	-	13	Fluor.	Ø	- 1	Sal. Vaseline	2 14	- 1	5 +

Fortsetzung Tab. VIII

Pat.	Alt.	Geschl.	K-	Dauer d. Okklusionsth. i. Reg. Extrem./Stamm	Cortico-Örtl. steroidl. Kompl.	Erg. u. Abschluss d. Okklusionssth. Extrem./Stamm	Nachbehandlg. ohne Okklusion mit	Dauerstat. Tg.	Behandlg. Erg. u. der Entlassung Extrem./Stamm	Recidiv nach Wo./Aussw
27.	61	w.	-	8	-	Fluor.	+	2	-	
28.	27	w.	Ø	7-15	-	Fluor.	+	2	-	1 ++
29.	20	w.	+	6+14	-	re. Triam. li. Fluor.	Ø	2	-	3 ++
30.	51	m.	+	23-30	-	Fluor.	+	2	-	
31.	35	m.	Ø	36	-	Fluor.	+	1	-	4 +
32.	31	m.	+	18+12	18+12	Triam. Fluor.	+	2-3	2-3	
33.	46	m.	+	19+14	-	Fluor.	Ø	2	-	Ø
34.	19	w.	Ø	13	10	Fluor.	Ø	2	2	3 +

Pat. Jh.	Alt.	Geschl.	K-T Dauer d. Okklusionsth. i. Tg. Extrem./Stamm	Cortico-Örtl. steroid Kompl. Extrem./Stamm	Erg.n. Abschluß d. Okklusionsth. ohne Okklusion mit Extrem./Stamm	Nachbehandlg. d. Okklusion	DauerStat. Tg.	Behandlg. Erg.n. der Entlassung Extrem./Stamm	Recidiv nach Wo/Ausm.					
35.	61	m.	+	14+14	-	Triam.	Ø	2-3	-	Cignolin PZ Triam.	39	66	2-3	-
36.	11	w.	Ø	14+9	14	re. Fluor. li. Triam.	+	1	1	Lian. Zinkp.	8	37	1-2	1
37.	15	w.	Ø	6	18	Fluor.	+	1	1	Lian. Zinkp.	3	21	1	1
38.	59	w.	Ø	15	-	Fluor	Ø	1-2	-	Lian. Zinkp.	26	41	2-3	-
39.	24	m.	Ø	19+44	19+44	Fluor.	+	2	2	Ø	-	77	2	2-3 5 ++

Behandlungsergebnisse:

1 = Klinisch abgeheilt (Hyper- oder Depigmentierung)

2 = Resterytheme

3 = Resterytheme und Infiltration ohne psoriatische Schuppen

K-T

= Köbner-Test

Örtl. Kompl.

= Örtliche Komplikationen

Fluor.

= Fluorandrenolon

Fluoc.

= Fluocinolon

Triam.

= Triamcinolon

Tab. IX Therapeutische Ergebnisse am Entlassungstag. Dauer der Steroid-Okklusionstherapie, Köhner-Test, lokale Komplikationen und deren psoriatische Umwandlung, Nachbehandlung und Rezidive wurden berücksichtigt.

Behandlungserg. d. Pat. am Entlassungstag	Anzahl	Dauer der Steroid-Okklusionstherapie <14 Tg. >14 Tg.	Köhner-Test + Ø -	Lokale Komplikationen	Psoriatische Umwldg.	Nachbehandlung:				Pat. kontrolliert	Davon Rezidive				
						Mit Teer <14 Tg. >14 Tg.	Sonstige <14 Tg. >14 Tg.	Keine							
I	13	4	9	4	7	2	4	Ø	3	1	5	1	3	6	4
II	15	3	12	11	2	2	12	10	2	5	5	2	1	4	4
III	11	3	8	4	6	1	5	1	1	1	4	3	2	4	4

I = Klinisch abgeheilt (Hyper- oder Depigmentierung)

II = Resterytheme

III = Resterytheme und Infiltration ohne psoriatische Schuppen

< = weniger als 14 Tage

> = länger als 14 Tage

8. Pat.



Abb. 1

Psoriasis vulgaris
nach Vorbehandlung
mit Sal. Vaseline

Abb. 2

Psoriasis vulgaris
am 14. Tag der
Steroid-Okklusionstherapie:
Unter Pigmentierung abgeheilt



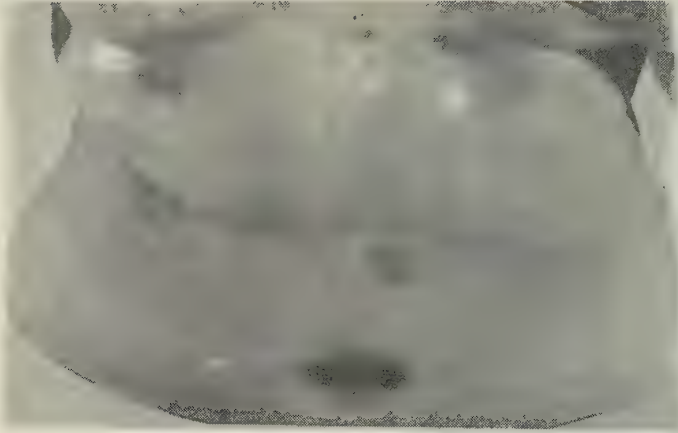


Abb. 3

Einzelne Psoriasisherde am vorderen Stamm nach eintägiger Vorbehandlung mit Sal. Vaseline.



Abb. 4

Die gleichen Herde am 14. Tag der Okklusionsbehandlung mit Fluorandrenolon 0,05 %: Abgeheilt als pigmentierte Maculae.

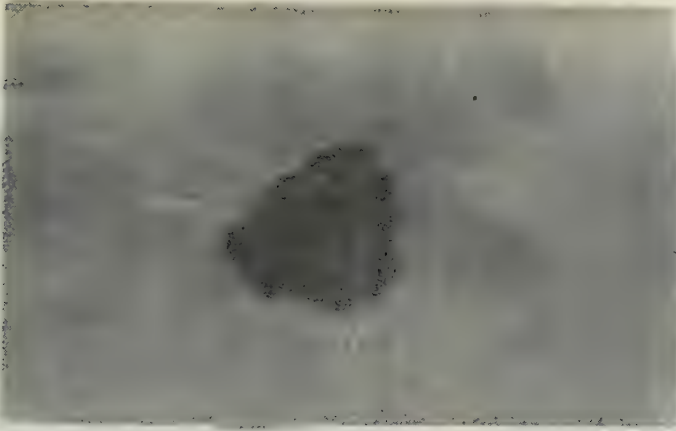


Abb. 5

Psoriatischer Einzelherd auf dem Rücken nach eintägiger Vorbehandlung mit Sal. Vaseline.



Abb. 6

Der gleiche Herd wie oben am 14. Tag der Okklusionstherapie mit Fluorandrenolon 0,05 %: als pigmentierte Macula abgeheilt.

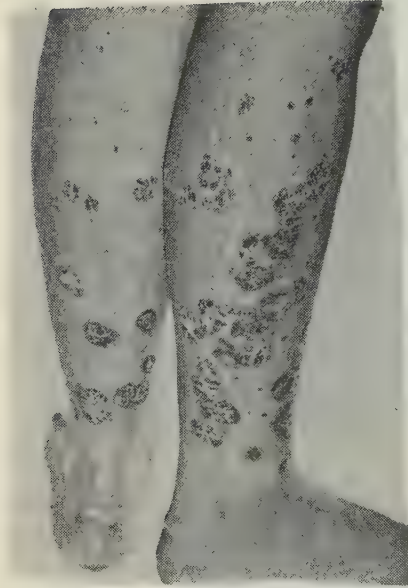


Abb. 7

Psoriasis vulgaris vor Behandlung

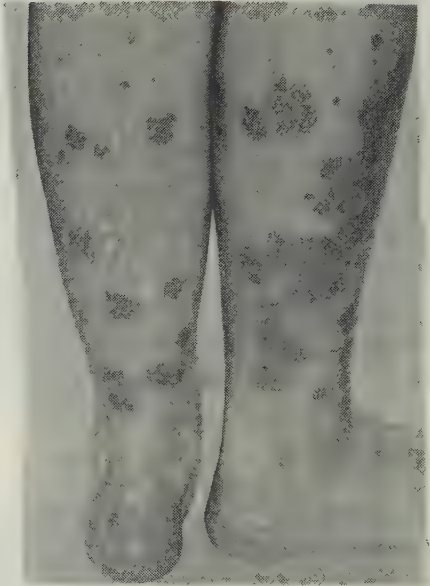


Abb. 8

Die gleichen Herde 4 Tage später unter Okklusionstherapie rechts mit Triancinolon 0,1 %, links Fluorandrenolon 0,05 %: Resterytheme.



Abb. 9

Die gleichen Herde nach 14 weiteren Tagen unter Plastik-Okklusion mit Triamcinolon 0,025 %.
Resterytheme weitgehend abgeblaßt.



Abb. 10

Psoriasis vulgaris
im Gesicht vor Behandlung.

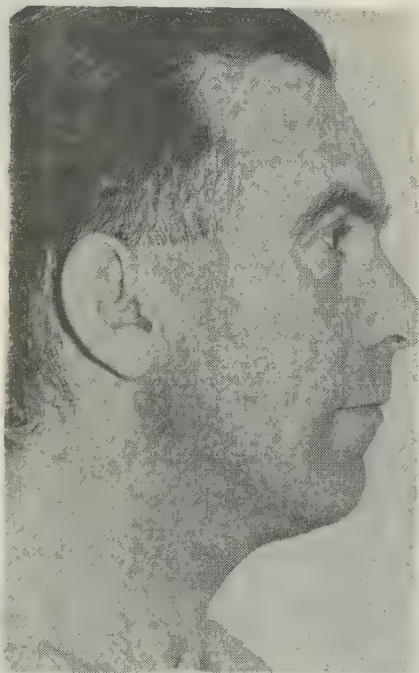


Abb. 11

Psoriasis vulgaris im Gesicht
am 14. Tag der Okklusionstherapie
mit Triamcinolon 0,1 %.



Abb. 12

Psoriasis geographica
nach Vorbehandlung mit
Sal. Vaseline.

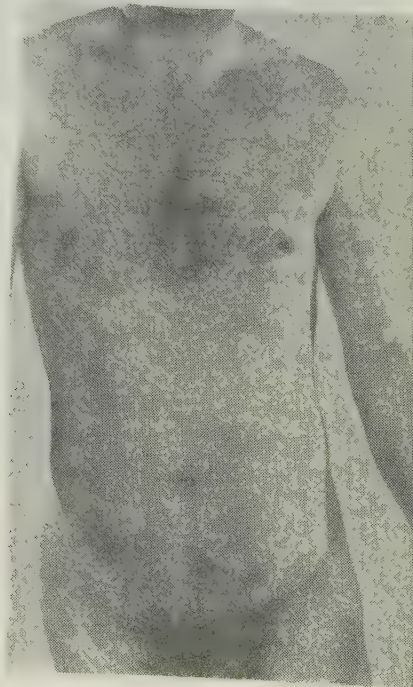


Abb. 13

Psoriasis geographica
am 14. Tag der Okklusions-
therapie mit Fluorandrenolon
0,05 %: Resterytheme.



Abb. 14

Psoriasis numularis
unbehandelt.

Abb. 15

Die gleichen Herde nach
14-tägiger Therapie:
Rechts Fluorandrenolon, 0.05 %
und Plastik-Okklusion, links
1/8 % Cignolin-Zinkpaste im
Wechsel mit Salicyl Vaseline.
Rechts Resterytheme, links
noch schuppig und infiltriert.



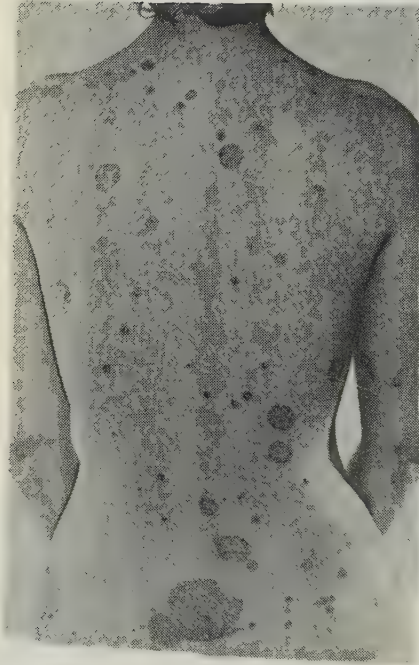


Abb. 16

Psoriasis vulgaris nach
13-tägiger Vorbehandlung
mit Sal. molle 2 %.

Abb. 17

Die gleichen Herde 14 Tage
später unter Okklusions-
therapie mit Fluorandrenolon
0,05 %: Zarte Resterytheme.





Abb. 18

Psoriasis vulgaris
vor Beginn der Behandlung

Abb. 19

Die gleichen Herde nach
14-tägiger Plastik-
Okklusionstherapie rechts
mit Triamcinolon 0,025 %,
links mit Triamcinolon 0,1 %:
Livid-rote Erytheme ohne In-
filtration.





Abb. 20

Inveterierter Herd über dem Kreuzbein nach Vorbehandlung mit Sal. Vaseline und 1/8 % Cignolin Zinkpaste.

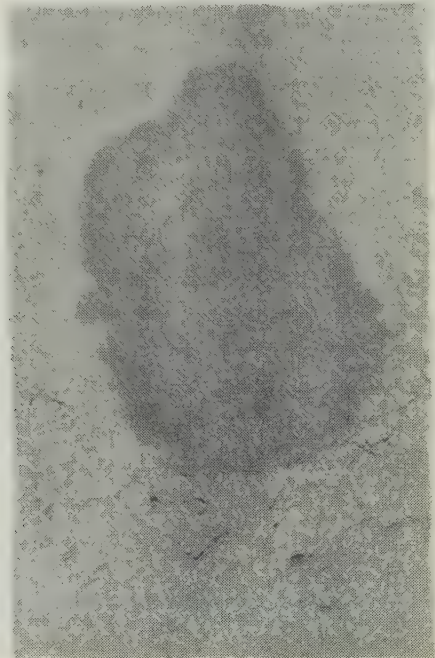


Abb. 21

Der gleiche Herd am 14. Tag der Steroid-Okklusionstherapie mit Fluorandrenolon 0,05 %: Infiltration noch vorhanden.



Abb. 22

Psoriasis vulgaris vor
Beginn der Behandlung.

Abb. 23

Psoriasis vulgaris
am 14. Tag der
Steroid-Okklusionstherapie:
Kleinpapulöse Infiltrate
in den abgeblaßten Herden.
Scharfe Grenze am Okklusions-
rand (Handgelenk).
Rechts: Fluorandrenolon 0,05 %
Links: Fluocinolon 0,025 %



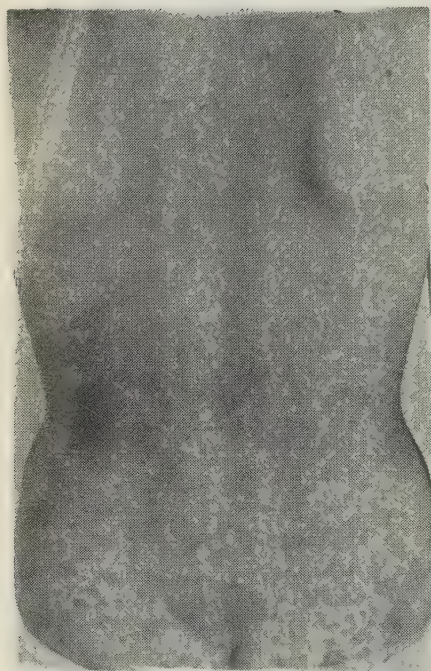


Abb. 24

Psoriasis vulgaris nach
4-tägiger Okklusionstherapie
mit Fluorandrenolon 0,05 %:
Resterytheme

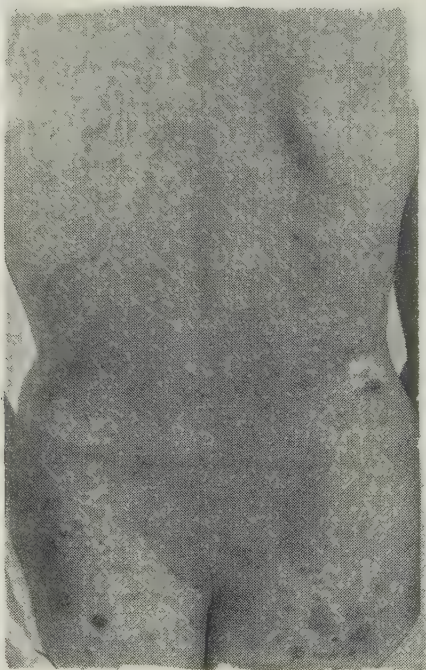


Abb. 25

Unter Nachbehandlung mit
Sal. 2 % Liantral 5 % in
Ungt. molle 6 Tage später:
Kleinpapulöses "Rezidiv"

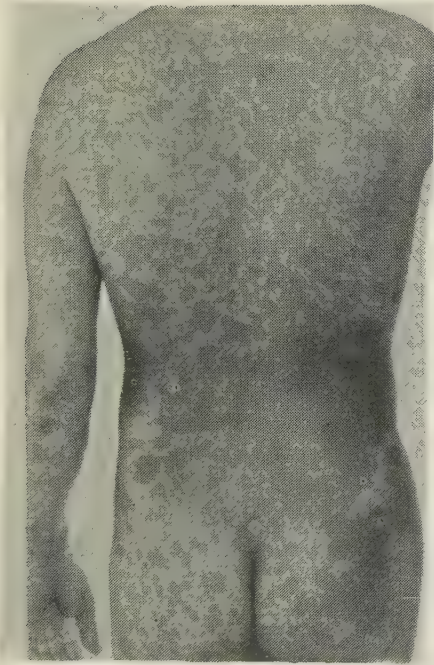


Abb. 26

Psoriasis vulgaris
nach 17-tägiger Okklusions-
therapie mit Fluorandrenolon
0,05 % und 3-tägiger Nachbe-
handlung mit Sal. Vaseline
am Entlassungstag: Resterytheme

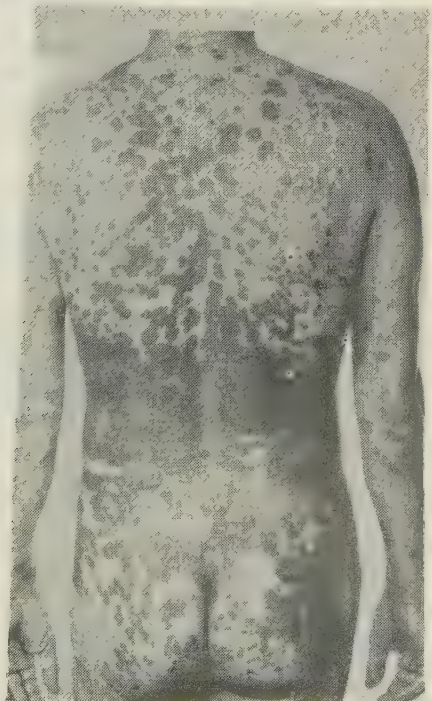


Abb. 27

Der gleiche Patient
6 Wochen später:
Ausgedehntes Rezidiv

L i t e r a t u r

1. Agrup, G., N. Aspegren, S. Fregert, G. Hagerman,
H. Möller, H. Rorsman:
Evaluation of Plastic Film Dressing in
Topical Corticosteroid Treatment of Skin
Diseases.
Acta Dermato-Venereologica 43, 277 (1963)
2. Baer, R.L., V.H. Witten:
The Year Book of Dermatology and Syphilology
1961 - 62 Series, p. 11 Chicago
3. Bender, E., P. Zierz, K.F. Rasp:
Klinische Erfahrungen mit Fluocinolon bei
örtlicher Behandlung der Psoriasis vulgaris.
Med. Welt 47, 2508 (1962)
4. Bereston, E.S.:
Incidence of Psoriasis
Arch. Derm. Syph. 62, 716 (1950)
5. Björnberg, A., L. Hellgren:
Fluocinolone Acetonide - A New Steroid with
an Antipsoriatic Effect.
Acta Dermato-Venereologica 43, 158 (1963)
6. Boslet, W.:
Therapeutische Erfahrungen mit Fluocinolon-
acetonid in Kombination mit Langzeitokklusiv-
verbänden.
"Arzneimittelforschung" Drug Research
12, 1109 (1962)
7. Braun-Falco, O., M. Thianprasit, A. Kint:
Über den Einfluß einer lokalen Okklusivthe-
rapie mit Fluorandrenolon auf die psoriati-
sche Hautreaktion.
Arch. klin. exp. Derm. 217, 30 (1963)
8. Cohen, H.J., R.L. Baer:
Triamcinolone and Methyl Prednisolone in
Psoriasis: Comparison of Their Intralaesional
and Systemic Effects.
J. Invest. Derm. 34, 271 (1960)

9. Eberhartinger, Ch.:
Probleme der Triamcinolonbehandlung der
Psoriasis vulgaris.
Wien. klin. Wschr. 73, 516 (1961)
10. Fox, J.M.:
Fluorandrenolone - A New Topical Steroid
J. Indiana State Med. Ass. 55, 1162 (1962)
11. Frank, L., Y. Rapp:
Occlusion, Topical Corticosteroids and Heat
in Psoriasis
Arch. of Derm. 87, 32 (1963)
12. Freedman, R.I., W.B. Reed, S.W. Becker:
Effect of Local Corticosteroids During
Therapy of Psoriasis. A Histopathologic Study.
Arch. of Derm. 87, 701 (1963)
13. Gans, O.:
Zur Pathogenese der Psoriasis vulgaris
Hautarzt 3, 193 (1952)
14. Gans, O.:
Über die Gewebsatmung in der gesunden und
kranken Haut.
Dtsch. med. Wschr. 1923, I. S. 16
15. Garb, J.:
Nevus Verrucosus Unilateris Cured with
Podophyllin Ointment.
Arch. of Derm. 81, 606 (1960)
16. Gerhard, A.G.:
Treatment of Psoriasis with Subdermal Infil-
tration of Triamcinolone Diacetate Suspension
Arch. of Derm. 81, 535 (1960)
17. Göbel, B., W. Gierke:
Über die Prüfung der antiphlogistischen Wir-
kung verschiedener Corticosteroidsalben im
Pyrexaltest.
Zschr. Haut- u. Geschl. Krkh. 29, 91 (1960)
18. Goldman, L., W. Cohen:
Total Body Inunction as Topical Corticosteroid
Therapy.
Arch. of Derm. 85, 266 (1962)

19. Gray, H.R., R.L. Wolf, R.H. Doneff:
Evaluation of Fluorandrenolone.
Arch. of Derm. 84, 68 (1961)
20. Greenlee, M.R., W.L. Epstein:
Triamcinolone in the Treatment of Psoriasis.
Arch. Derm. Syph. 79, 350 (1959)
21. Grüneberg, TH.:
Erythemato-Scquamöse Dermatosen. In: Dermo-
tologie und Venerologie Bd. II, Teil 1.
S. 472 - 494. Thieme Stuttgart (1958)
22. Grüneberg, TH.:
Psoriasis und Schwangerschaft.
Hautarzt 3, 135 (1952)
23. Grüneberg, TH.:
Die Beeinflussung der Psoriasis durch
Nebennierenrindenextrakt.
Klin. Wschr. 1933 S. 1908
24. Grüneberg, TH.:
Psoriasis und Nebennierenrinde.
Arch. Derm. Syph. 172, 45 (1934)
25. Grütz, O., M. Bürger:
Die Psoriasis als Stoffwechselproblem.
Klin. Wschr. 1933 I. S. 373
26. Halle, H.:
Säuglinge und Psoriasis
Zbl. Haut- und Geschl. Krkh. 31, 558 (1929)
27. Hasegawa, J., W. Livingston:
The Intralesional Use of Triamcinolone
Acetonide in Psoriasis
Arch. of Derm. 85, 258 (1962)
28. Hasselmann, C.M.:
Erfolge und Grenzen der Lokalbehandlung
von Hautkrankheiten mit Fluocinolone-
Acetonid ("Jellin")-Folienverbänden.
Zschr. Haut- u. Geschl. Krkh. 35, 183 (1963)

29. Hench, P.S., E.C. Kendall, C.H. Slocumb, H.F. Polley:
The Effect of Cortisone Acetate and
Pituitary ACTH in Rheumatoid Arthritis,
Rheumatoid Fever and Certain Other
Conditions. A Study in Clinical Physiology.
Arch. Int. Med. 85, 545 (1950)
30. Herrmann, F., R. Scher, W.M. Coon, L. Mandol:
The Acid Number of the Lipids on the Intact
and the Stripped Skin Surface in Psoriatics.
J. of Invest. Derm. 35, 47 (1960)
31. Hoede, K.:
Über Beziehungen zwischen Psoriasis und
Ovarialfunktion.
Mschr. Geburtsh. u. Gyn. 84, 346 (1930)
32. Hoede, K.:
Umwelt und Erbllichkeit bei der Entstehung
der Schuppenflechte.
Würzburger Abhandlungen 27, 211 (1932)
33. Hollander, A.:
Behandlung von Dermatosen mit lokalen
Corticosteroidinjektionen.
Hautarzt 13, 134 (1962)
34. Holzmann, H., G.W. Korting:
Über die lokale Wirksamkeit eines neuen
doppelt-fluorierten Corticosteroid
6-a-Fluor-Triamcinolon-16, 17-acetonid.
Zschr. Haut- u. Geschl. Krkh. 28, 270 (1960)
35. Jänner, M.:
Fluorandrenolon zur lokalen Therapie ver-
schiedener Dermatosen, einschließlich der
Psoriasis vulgaris.
Med. Klinik II, S. 1469 (1963)
36. Landes, E., W. Hauck:
Klinische und bakteriologische Untersuchen-
gen über eine neuartige Steroidsalbenkom-
bination.
Med. Welt Nr. 27/28: 1482 (1960)
37. Landes, E.:
Persönliche Mitteilung.

38. Lennhoff, C.:
Inokulationsversuche bei Psoriasis.
Klin. Wschr. 57, 781 (1920)
39. Leonhardi, G.:
Die Beeinflussung von Atmung und Glykolyse
der Haut durch verschiedene Pharmaka.
Arch. klin. exp. Derm. 213, 839 (1961)
40. Lipschütz, B.:
Untersuchungen über Psoriasis vulgaris.
Wien. klin. Wschr. 23, 965 (1910)
41. Lodge, E.:
Triamcinolon bei der chronischen Psoriasis.
Lancet 1959 S. 186
42. Lofferer, O., R. Plasun:
Delphicort bei Psoriasis
Derm. Wschr. 140, 750 (1959)
43. Lomholt, G.:
Psoriasis on the Faroe Islands.
Acta Dermato-Venereologica 34, 92 (1954)
44. Monacelli, M., A. Ribuffo:
Der Hautzuckergehalt bei der Psoriasis.
Hautarzt 3, 498 (1952)
45. Muller, S.A., K.W. Kitzmiller:
Complications of Topical Corticosteroid
Therapy.
Arch. of Derm. 84, 478 (1962)
46. Otto, R.:
Klinische Untersuchungen über die Psoriasisbehandlung mit Triamcinolon.
Inaugural-Dissertation
Ruprecht-Karl-Universität Heidelberg 1962
47. Panti, A.:
Beobachtungen über den Glukosegehalt der
Haut und über die intradermale Insulin-
therapie bei der Psoriasis.
Ref. Zbl. Haut- u. Geschl. Krkh. 67, 7
(1941)

48. Pulay, E.:
Zur Pathogenese und Therapie der Psoriasis.
Dtsch. Med. Wschr. 1929 II S. 1175
49. Robinson jr., H.M.:
Fluocinolone Acetonide, Clinical Notes,
New Instruments and Techniques.
Arch. of Derm. 83, 149 (1961)
50. Robinson jr., H.M.:
Fluorandrenolone Acetonide.
Bull. School of Medicine 46, 43 (1961)
Maryland
51. Robinson jr., H.M., R.C.V. Robinson, J. Raskin:
Triamcinolone in Dermatologic Therapy.
South. Med. J. 52, 330 (1958)
52. Rostenberg jr., A.:
Clinical Evaluation of Fluorandrenolone,
A New Steroid in Dermatological Practice.
F. New Drugs 1, 118 (1961)
53. Samman, P.D., W.E. Beer:
Fluocinolone Acetonide, A New Steroid
Preparation for Topical Use.
Brit. J. of Derm. 74, 96 (1962)
54. Scholtz, J.R.:
Topical Therapy of Psoriasis with
Fluocinolone Acetonide.
Arch. of Derm. 84, 1029 (1961)
55. Schreiner, H.E.:
Die Therapie von Hautkrankheiten mit
Nebennierenrindenhormonen.
Zbl. Haut- u. Geschl. Krkh. 104, 89 (1959)
56. Scoggins, R.B.:
Decrease of Urinary Corticosteroids Following
of Fluocinolone Acetonide under an Occlu-
sive Dressing.
J. Invest. Derm. 39, 473 (1962)

57. Scott, A., F. Kalz:
Inhibition of Grenz Ray Erythema by one
Single Topical Hormone Application.
J. Invest. Derm. 26, 361 (1956)
58. Shelley, W.B., J.S. Harun, D.M. Pillsbury:
Treatment of Psoriasis and Other Dermatoses
with Triamcinolone.
J. Amer. Med. Ass. 167, 959 (1958)
59. Spitzer, E.:
Sklerodermie und Psoriasis bei Gravidi-
tät und Menstruation.
Ref. Zbl. Haut- u. Geschl. Krkh. 17, 270
(1925)
60. Steigleder, G.K.:
Zit. bei LANDES, E.: Heutiger Stand der
Therapie der Hautkrankheiten. S. 70
Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1956
61. Steinberg, A.G., S.W. Becker jr., TH.B. Fitzpatrick,
R.R. Kierland:
A Genetic and Statistical Study of Psoria-
sis.
Amer. J. Human Genetics. 3, 267 (1951)
62. Steiner, K., L. Frank:
Clinical Experiences with Cortisone
and Corticotropin (ACTH) in Some Cutaneous
Diseases.
Arch. Derm. Syph. 65, 524 (1952)
63. Stevenson, C.J., G.E. Whittingham:
Psoriasis Treated with Topical Fluocino-
lone Acetonide and Occlusive Dressings.
Brit. Med. J. 5343, 1450 (1963)
64. Sulzberger, M.B., G.C. Sauer, F. Herrmann, R.L. Baer:
Effects of ACTH and Cortisone on Certain
Diseases and Physiologic Functions of
Skin Effects of ACTH.
J. Invest. Derm. 16, 323 (1951)
65. Sulzberger, M.B., V.H. Witten, A.W. Kopf:
Die lokale und innerliche Behandlung der
Hautkrankheiten mit Corticosteroiden.
Hautarzt 9, 490 (1958)

66. Sulzberger, M.B., V.H. Witten:
Thin Pliable Elastic Films in Topical
Dermatologic Therapy.
Arch. of Derm. 84, 1027 (1961)
67. Tye, M.J., B.L. Schiff:
Treatment of Psoriatic Lesions with
Topical Fluocinolone Acetonide and
Moist Dressings.
J. Invest. Derm. 38, 321 (1962)
68. Tye, M.J., B.L. Schiff, H.B. Ansell:
Response of Psoriatic Lesions to Topical
Fluocinolone Acetonide.
Arch. of Derm. 87, 27 (1963)
69. Unna, E.G.:
Neuere Erfahrungen und Anschauungen über
Psoriasis.
Med. Klinik 1906 II S. 1011
70. Winkler, K.:
Hormonbehandlung in der Dermatologie.
S. 109 Verlg. Walter de Gruyter & Co.
Berlin 1962
71. Witkowski, J.A., A.M. Kligman:
A Screening Test for Anti-Inflammatory
Activity Using Human Skin.
J. Invest. Derm. 32, 481 (1959)
72. Witten, V.H., M.B. Sulzberger:
Newer Dermatologic Methods for Using
Corticosteroids More Efficaciously.
Med. Clin. N. Amer. 45, 857 (1961)
73. Zierz, P.Z., W. Kiessling:
Erste Erfahrungen mit innerlichen Gaben
eines neuen Prednisolon-Abkömmlings
(Triamcinolon) in der Dermatologie.
Zschr. Haut- u. Geschl. Krkh. 26, 39 (1959)

L e b e n s l a u f

Am 30. September 1931 wurde ich, Eva K l i n k geborene Robowski, in Breslau als Tochter des Kaufmanns Alexander Robowski und seiner Ehefrau Eleonore geborene Frost geboren.

1933 zogen meine Eltern nach Berlin-Weißensee, wo ich von 1938 - 1950 die Grund- und Oberschule besuchte. Obwohl ich das Abitur gut bestanden hatte, wurde ich erst 3 Jahre später, im Herbst 1953, zum Studium der Humanmedizin an der ostberliner Humboldt-Universität zugelassen.

Nach 2 Semestern machte ich das Vorphysikum, nach 4 Semestern das Physikum. Im Herbst 1956 zog ich nach West-Berlin und setzte mein Studium an der Freien Universität Berlin fort. Nach 11 Semestern legte ich dort im Herbst 1959 das ärztliche Staatsexamen ab.

Vom Dezember 1959 bis November 1960 arbeitete ich als Medizinalassistentin im Städtischen Krankenhaus Berlin-Zehlendorf auf der inneren und chirurgischen Abteilung. In dieser Zeit heiratete ich. Da mein Mann sein Studium der Volkswirtschaft in Mainz beenden wollte, zogen wir nach Klein-Gerau. Ich arbeitete 10 Monate als Medizinalassistentin im Kinderkrankenhaus Eleonorenheim in Darmstadt. Danach wurde meine jetzt 2 1/2-jährige Tochter geboren. In der Frauenklinik der Städtischen Krankenanstalten Darmstadt beendete ich die Medizinalassistentenzeit und erlangte im Juni 1962 die Approbation. Nach mehrwöchiger Vertretung einer Allgemeinpraxis in Walldorf wurde ich im November 1962 Assistenzärztin in der Hautklinik der Universität Frankfurt am Main.

Frankfurt/M., den 9.3.64

Eva Klink

Meine akademischen Lehrer waren:

Prof. Dr. med. Altmann

Prof. Dr. med. Bartelheimer

Prof. Dr. med. Grimmer

Prof. Dr. med. Herken

Prof. Dr. med. Herrmann

Prof. Dr. med. Krauland

Prof. Dr. med. Freiherr von Kress

Prof. Dr. med. Landes

Prof. Dr. med. Linder

Prof. Dr. med. Link

Prof. Dr. med. Loeschke

Prof. Dr. med. von Mikulicz-Radecki

Prof. Dr. med. Nicolai

Prof. Dr. med. Oeser

Prof. Dr. med. Oesterle

Prof. Dr. med. Rapoport

Prof. Dr. med. Selbach

Prof. Dr. med. Vogelsang

Prof. Dr. med. Dr. phil. Waldeyer

Prof. Dr. med. Witt

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die der Medizinischen Fakultät Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel

"Untersuchungen über die lokale Behandlung der Psoriasis vulgaris mit fluorierten Steroiden unter Plastik-Okklusivverbänden"

in der Universitäts-Hautklinik Frankfurt am Main unter Leitung von Prof. Dr. Landes ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Frankfurt am Main, den 24. 2. 1964

Loa Klinik

